ÖSTERREICHISCHE AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN
MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE KLASSE
UND
VEREIN ÖSTERREICHISCHER CHEMIKER

UNIVERSITY OF CALIFORNIA
LIBRARY
JUN 25 61

MONATSHEFTE FÜR CHEMIE

UND VERWANDTE TEILE ANDERER WISSENSCHAFTEN

HERAUSGEGEBEN VON
E. HAYEK O. KRATKY F. WESSELY

SCHRIFTLEITUNG
F. KUFFNER

92. BAND, 2. HEFT
MIT 93 TEXTABBILDUNGEN
(AUSGEGEBEN AM 10. MAI 1961)

WIEN
SPRINGER-VERLAG
1961

Mh. Chem.

Monatshefte für Chemie

1. Die Monatshefte für Chemie werden ab Band **85** (1954) gemeinsam von der Math.-Naturw Klasse der Österr. Akademie der Wissenschaften und dem Verein Österr. Chemiker herausgegeben. Vom gleichen Zeitpunkt an wird die Ausgabe der Abt. II b der Sitz.-Ber. d. Math.-Naturw. Kl. d. Öst. Akad. d. Wiss. eingestellt, so daß die bisherige Doppelzitierung entfällt.

2. Mitglieder des Vereins Österr. Chemiker haben das Recht zu verbilligtem Bezug der Mh. Chem. Näheres ist beim Sekretariat des VÖCh, Wien I, Eschenbachgasse 9, zu erfragen.

3. Die Zeitschrift erscheint in einzelnen Heften, die in der zweiten Hälfte der Monate Februar, April, Juni, August, Oktober und Dezember ausgegeben werden; die während eines Jahres erschienenen Hefte bilden einen Band. Der Preis eines Heftes richtet sich nach Umfang und Herstellungskosten.

4. Als Beiträge kommen nur Originalarbeiten bis zu höchstens 20 Druckseiten in Betracht. Jeder Arbeit soll eine kurze Inhaltsangabe (bis zu 15 Zeilen) vorangestellt sein. Das Institut, aus dem die Arbeit stammt, oder die Adresse des Verfassers muß genannt sein. Polemische Arbeiten werden nur aufgenommen, insoweit sie tatsächliche Richtigstellungen enthalten.

5. Der Text soll so kurz wie nur möglich gefaßt sein und der „Rechtschreibung der technischen und chemischen Fremdwörter" von Jansen und Mackensen (VDI-Verlag und Verlag Chemie, 1959) entsprechen; Abbildungen und Tabellen sind auf das Äußerste zu beschränken, chemische und mathematische Formeln sind möglichst raum- und zeilensparend zu gestalten. Den Titel bitten wir von vorneherein in der in den Mh. üblichen Form zu schreiben. Zitate nach dem Muster: Mh. Chem. **80**, 233 (1949). Zweckmäßige Verwendung von Kleindruck, besonders für experimentelle Teile, und gute Textierung von Abbildungen und Tabellen helfen Raum sparen.

6. Alle Manuskripte sind an den Schriftleiter Prof. Dr. *F. Kuffner*, Wien IX, Währinger Straße 38 (Tel. 32 26 25) zu senden, der den Tag des Posteinganges bestätigt; dagegen sind alle geschäftlichen Mitteilungen an den Springer-Verlag, Wien I, Mölkerbastei 5, Tel. 63 96 14 Serie, Telegrammadresse: Springerbuch Wien, zu richten.

Die Herausgeber prüfen die Manuskripte und entscheiden über die Aufnahme. Die Drucklegung erfolgt in der Reihenfolge des Einlaufs, insoweit die Korrekturen pünktlich erledigt werden (s. Ziff. 9).

7. Kurze Mitteilungen (bis zu 4 Druckseiten), die als solche zu bezeichnen sind, werden, sofern ihr Inhalt ein besonders rasches Erscheinen rechtfertigt, außerhalb der normalen Reihenfolge in das jeweils nächste Heft aufgenommen. Für Prüfung und Aufnahme gilt sonst Ziff. 6.

8. Grundsätzlich werden nur Arbeiten aufgenommen, die nirgends vorher, weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind; der Autor verpflichtet sich, eine in den Mh. Chem. gedruckte Arbeit auch nachträglich nicht anderswo zu veröffentlichen. Mit der Annahme des Manuskriptes geht das ausschließliche Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder an den Verlag über. Es ist ferner nur mit ausdrücklicher Genehmigung des Verlages gestattet, photographische Vervielfältigungen, Mikrofilme u. ä. von Heften der Zeitschrift, einzelnen Beiträgen oder von Teilen daraus, z. B. Abbildungen oder Tabellen, herzustellen.

9. Die Verfasser erhalten die Umzeichnungen der Abbildungen und eine Fahnenkorrektur. Die Umzeichnungen sind beschleunigt zu korrigieren; die Fahnenkorrektur ist mit den eingeklebten Ätzabzügen der Abbildungen und dem Manuskript an den Verlag zurückzusenden. Unpünktlichkeit einzelner Autoren in der Erledigung von Korrekturen darf die regelmäßige Ausgabe der Hefte nicht stören: verspätet einlaufende Korrekturen können daher die Einreihung der Arbeit in das nächste Heft zur Folge haben. Korrekturen, die von nachträglichen Änderungen des Manuskripttextes herrühren und 10% der Satzkosten überschreiten, werden dem Autor in Rechnung gestellt. Revisionen werden grundsätzlich nicht geliefert.

10. Die Verfasser erhalten 75 Sonderdrucke unentgeltlich. Bis zur Gesamtzahl von 125 werden Sonderdrucke nur dann geliefert, wenn sie beim Verlag bei der Rücksendung der Fahnen bestellt wurden; die Kosten hiefür sind dort im eigenen Interesse vorher zu erfragen.

11. Zur raschen Veröffentlichung ihrer Arbeiten können die Autoren durch möglichst knappe Fassung der Texte selbst am wirkungsvollsten beitragen.

Die Herausgeber und die Schriftleitung behalten sich ausschließlich das Recht vor, die von ihnen für nötig erachteten Kürzungen und Änderungen in den Texten vorzunehmen, sowie gegebenenfalls die Zusammenfassung mehrerer kürzerer Mitteilungen verwandten Inhalts zur Ersparung von Raum vorzuschlagen.

Herausgeber, Schriftleitung und Verlag

Inhaltsverzeichnis

92. Band / 2. Heft

Physikalische, anorganische und analytische Chemie

Seite

Baaz, M., V. Gutmann und **L. Hübner.** Das Solvosystem Phosphoroxychlorid, 23. Mitt.: Photometrische Titrationen von Chloriden mit Eisen(III)-chlorid 272

Boller, H., H. Nowotny und **A. Wittmann.** Die Struktur von HfAl 330

Derkosch, J. Die IR-spektroskopische Bestimmung der Struktur von Acetylbenzalhydantoinen 361

Fortsetzung auf der III. Umschlagseite

Eine Beziehung zwischen der Dielektrizitätskonstante und dem inneren Druck reiner Flüssigkeiten bei verschiedenen Temperaturen

Von

C. V. Suryanarayana* und **S. Govindaswamy****

Aus dem Physikalisch-Chemischen Institut der Universität Annamalainagar, Süd-Indien

Mit 12 Abbildungen

(Eingegangen am 19. September 1960)

Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist zu untersuchen, ob mit steigender Temperatur eine einfache Beziehung zwischen der Änderung der Dielektrizitätskonstante (*DK*) und dem inneren Druck reiner Flüssigkeiten besteht. Unter Benützung eines von uns früher auf Grund eines von *Young* und *Laplace* entdeckten Zusammenhanges abgeleiteten Ausdruckes erhielten wir einen Faktor, dessen Vergleich mit der *DK* bei verschiedenen Temperaturen hinreichend ist, um als Vergleich der *DK* mit dem inneren Druck bei den entsprechenden Temperaturen zu dienen. Der Vergleich der beiden Größen wird graphisch durchgeführt. Wir beobachteten bei 12 der untersuchten 14 Flüssigkeiten, daß sich die *DK* linear mit dem inneren Druck ändert. Wasser und Eisessig sind Ausnahmen. Im Hinblick auf das Kriterium von *Takeuchi* folgt, daß die Molekularkräfte in allen untersuchten Flüssigkeiten elektromagnetischer Natur sind, ausgenommen Eisessig, in welchem sie elektrostatischer Natur sind.

Rothmund[1] und *Walden*[2] haben vor langer Zeit gezeigt, daß Substanzen mit hohem inneren Druck eine große Dielektrizitätskonstante (*DK*) besitzen und umgekehrt. *Coomber*[3] entdeckte das Bestehen einer annähernd linearen Beziehung zwischen *DK* und innerem Druck bei nicht-polaren Flüssigkeiten. *McLewis*[4] bestimmte den inneren Druck einer großen Anzahl von Flüssigkeiten und bestätigte die *Obach-Walden*-Beziehung,

* Gegenwärtige Anschrift: Mysore University, Mysore.

** Department of Technology, Annamalai University.

[1] *V. Rothmund*, Z. Physik. Chem. **26**, 489 (1898).

[2] *P. Walden*, ibid. **66**, 409 (1909).

[3] *D. I. Coomber*, Trans. Faraday Soc. **35**, 304 (1939).

[4] *W. C. McLewis*, Phil. Mag. **28**, 104 (1914).

wobei er die ungefähre Proportionalität zwischen innerem Druck und *DK* von der Hypothese aus betrachtete, daß die Molekülanziehung elektromagnetischer, und nicht elektrostatischer Natur sei.

Beim Erwärmen einer reinen Flüssigkeit fallen normalerweise in den meisten Fällen sowohl die *DK* als auch der innere Druck. In der vorliegenden Arbeit wird die Frage untersucht, ob mit steigender Temperatur eine einfache, temperaturunabhängige Beziehung zwischen der *DK* und dem inneren Druck besteht.

Wie *Coomber*[4] zutreffend feststellte, differieren die absoluten Werte des inneren Druckes, wenn sie auf verschiedenen Wegen bestimmt werden; berechnet man sie aber nach denselben Methoden, so sind für eine Anzahl von Flüssigkeiten die relativen Werte des inneren Druckes annähernd gleich und unabhängig von der benutzten Methode. Für unseren gegenwärtigen Zweck benötigten wir nur die relativen Werte des inneren Druckes einer Flüssigkeit bei verschiedenen Temperaturen. *Young*[5] und *Laplace*[6] haben sehr frühzeitig erkannt, daß die Oberflächenspannung in direktem Zusammenhang mit den intermolekularen Kräften in Flüssigkeiten steht. Wie *Hildebrand* und *Scott*[7] zeigten, ist das Verhältnis der molaren freien Energie der Oberflächenbildung (Produkt aus Oberflächenspannung und Flächenausmaß der Oberfläche per Mol) zum Molvolumen dem Bruch $\sigma/V^{1/3}$ und bei bestimmten Flüssigkeiten auch dem inneren Druck π direkt proportional. Dabei wurde die wichtige Annahme gemacht, daß der Dampfdruck niedrig genug sei, um die Wechselwirkung mit Molekülen des Dampfes vernachlässigen zu können. Wir können daher ansetzen

$$\sigma/V^{1/3} = K \cdot \pi \tag{1}$$

worin σ die Oberflächenspannung, π den inneren Druck und V das Molvolumen bedeuten. Aus der die Oberflächenspannung und die Dichte verknüpfenden *Macleod*-Gleichung[8]

$$\sigma = K' \cdot (\rho - \rho')^4 \tag{2}$$

in der ρ die Dichte der Flüssigkeit und ρ' die des Dampfes bedeutet, folgt bei Vernachlässigung der Dampfdichte ρ' für gewöhnliche Temperaturen

$$\frac{\sigma}{V^{1/3}} = K' \cdot \frac{\rho^4}{V^{1/3}}. \tag{3}$$

Unter Berücksichtigung von Gl. (1) ergibt sich hieraus

$$\pi = \frac{K'}{K} \cdot \frac{\rho^4}{V^{1/3}}. \tag{4}$$

---

[5] *T. Young*, Phil. Trans. Roy. Soc. **1**, 65 (1805).

[6] *P. S. Laplace*, Oeuvres, **IV.**, S. 389.

[7] *J. H. Hildebrand* and *R. L. Scott*, The Solubility of Non-electrolytes, New York (1950), S. 401.

[8] *D. B. Macleod*, Trans. Faraday Soc. **19**, 38 (1923).

Drückt man darin das Molvolumen V durch den Bruch aus Molekulargewicht M und Dichte ρ aus erhält man

$$\pi = \frac{K'}{K} \cdot \frac{\rho^{4/3}}{M^{1/3}} \tag{5}$$

bzw.

$$\pi = K'' \cdot \frac{\rho^{4/3}}{M^{1/3}}. \tag{6}$$

Darin ist K' eine der Berechnung unzugängliche, temperaturunabhängige Konstante. Wir haben den berechenbaren Teil der rechten Seite von Gl. (6) als π-Faktor bezeichnet. Um die inneren Drucke zu vergleichen, muß das Studium der π-Faktoren hinreichend und zuverlässig sein.

Für jede der untersuchten Flüssigkeiten wurde der Wert der *DK* bei verschiedenen Temperaturen gegen den Wert des diesen Temperaturen entsprechenden π-Faktors aufgetragen. Die Werte der *DK* und der Dichten der Flüssigkeiten bei verschiedenen Temperaturen wurden den *Timmermans*schen Tabellen[9] entnommen. Die Daten für Wasser und Phenol stammen von *Suryanarayana*[10]. Untersucht wurden: Wasser, Phenol, Benzol, Tetrachlorkohlenstoff, Chloroform, n-Hexan, Eisessig, Äthylalkohol, Diäthyläther, Chlorbenzol, Nitrobenzol, Schwefelkohlenstoff, Cyclohexan und Toluol. Die entsprechenden numerischen Daten sind in den folgenden Tabellen zusammengefaßt.

Wasser

Temp. °C	Dichte	π-Faktor	*DK* (ε)
0		0,3811	88,00
5	0,99999	0,3815	86,04
10	0,99973	0,3815	84,11
15	0,99913	0,3799	82,22
20	0,99823	0,3784	80,36
25	0,99707	0,3765	78,54
30	0,99567	0,3743	76,75
35	0,99406	0,3716	75,00
40	0,99224	0,3687	73,28
45	0,99025	0,3655	71,59
50	0,98807	0,3621	69,94
55	0,98573	0,3584	68,32
60	0,98324	0,3546	66,74
70	0,97781	0,3462	63,68
80	0,97183	0,3370	60,76
90	0,96534	0,3271	57,98
100		0,3175	55,33

[9] *J. Timmermans*, Physico-chemical Constants of Pure Organic Compounds, Amsterdam, 1950.

[10] *C. V. Suryanarayana*, Mh. Chem. **91**, 139 (1960).

Phenol

Temp. °C	Dichte	π-Faktor	*DK* (ε)
41,5	1,0571	0,2796	11,78
42,3	1,0565	0,2790	11,72
49,8	1,0503	0,2716	11,10
50,6	1,0497	—	11,03
58,1	1,0430	0,2636	10,48
60,7	1,0406	0,2615	10,32
64,8	1,0371	0,2571	10,03
65,4	1,0366	—	9,98
65,5	1,0365	—	9,97
65,9	1,0361	0,2561	9,95

Benzol

Temp. °C	Dichte	π-Faktor	*DK* (ε)
10	0,8895	0,1408	2,302
15	0,8842	0,1373	2,293
20	0,8790	0,1338	2,283
25	0,8737	0,1302	2,273
30	0,8685	0,1271	2,263
35	0,8631	0,1235	2,256
40	0,8576	0,1202	2,252
45	0,8521	0,1169	2,233
55	0,8412	0,1106	2,213
65	0,8303	0,1045	2,194

Tetrachlorkohlenstoff

Temp. °C	Dichte	π-Faktor	*DK* (ε)
0	1,6326	1,563	2,273
10	1,6132	1,481	2,254
15	1,6037	1,446	2,245
20	1,5939	1,408	2,234
25	1,5843	1,371	2,227
30	1,5748	1,337	2,217
35	1,5652	1,299	2,206
40	1,5557	1,268	2,200
50	1,5361	1,199	2,182
60	1,5163	1,132	2,165
70	1,4963	1,070	2,148

Chloroform

Temp. °C	Dichte	π-Faktor	*DK* (ε)
0	1,5264	1,268	5,189
15	1,4985	1,173	4,902
20	1,4890	1,142	4,813
25	1,4798	1,111	4,724
30	1,4706	1,081	4,636

n-Hexan

Temp. °C	Dichte	π-Faktor	*DK* (ε)
0	0,6770	0,04177	1,925
10	0,6683	0,03950	1,911
15	0,6639	0,03837	1,904
20	0,6595	0,03727	1,897
25	0,6550	0,03616	1,889
30	0,6505	0,03511	1,875
35	0,6459	0,03407	1,872
40	0,6412	0,03301	1,865
45	0,6365	0,03197	1,858
50	0,6318	0,03093	1,851

Eisessig

Temp. °C	Dichte	π-Faktor	*DK* (ε)
20	1,0491	0,3139	6,170
25	1,04415	0,3077	6,195
30	1,0392	0,3003	6,233
40	1,0284	0,2876	6,309
50	1,0175	0,2744	6,401
60	1,0060	0,2617	6,512
70	0,9948	0,2496	6,631
80	0,9835	0,2376	6,800

Äthylalkohol

Temp. °C	Dichte	π-Faktor	*DK* (ε)
0	0,8063	0,1097	27,88
10	0,7979	0,1049	26,41
20	0,7894	0,1001	25,00
25	0,7852	0,09783	24,25
35	0,7766	0,09326	22,79
45	0,7677	0,08872	21,53
55	0,7587	0,08431	20,21

Diäthyläther

Temp. °C	Dichte	π-Faktor	*DK* (ε)
0	0,7362	0,06316	4,803
10	0,7248	0,05900	4,575
15	0,7191	0,05705	4,476
20	0,7135	0,05513	4,376
25	0,7077	0,05319	4,265
30	0,7019	0,05137	4,152

Chlorbenzol

Temp. °C	Dichte	π-Faktor	*DK* (ε)
15	1,1116	0,3281	5,718
20	1,1062	0,3203	5,649
30	1,0954	0,3072	5,511
40	1,0846	0,2951	5,372
60	1,0636	0,2711	
70	1,0526	0,2590	4,886
80	1,0419	0,2474	4,768

Nitrobenzol

Temp. °C	Dichte	π-Faktor	*DK* (ε)
0	1,2231	0,4808	—
15	1,2083	0,4556	36,85
20	1,2032	0,4475	35,97
25	1,1985	0,4409	34,89
30	1,1936	0,4335	33,97

Schwefelkohlenstoff

Temp. °C	Dichte	π-Faktor	*DK* (ε)
0	1,2927	0,7185	2,6581
15	1,2706	0,6667	2,6377
20	1,2632	0,6489	2,6318
25	1,2559	0,6336	2,6246
30	1,2482	0,6162	2,6170
35	1,2405	0,6009	2,6100

Cyclohexan

Temp. °C	Dichte	π-Faktor	*DK* (ε)
15	0,7831	0,07736	2,034
20	0,7783	0,07530	2,023
25	0,7738	0,07338	2,012
30	0,7692	0,07150	—

Toluol

Temp. °C	Dichte	π-Faktor	*DK* (ε)
0	0,8855	0,1306	2,4350
25	0,8625	0,1167	2,3661
35	0,8529	0,1111	2,3428

Diskussion

Die Auftragung der *DK* gegen den π-Faktor ergibt in allen untersuchten Fällen mit Ausnahme von Wasser und Eisessig gerade Linien

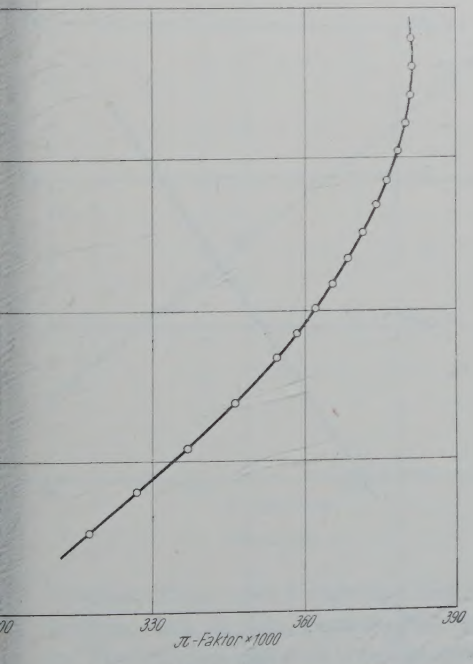


Abb. 1. H_2O

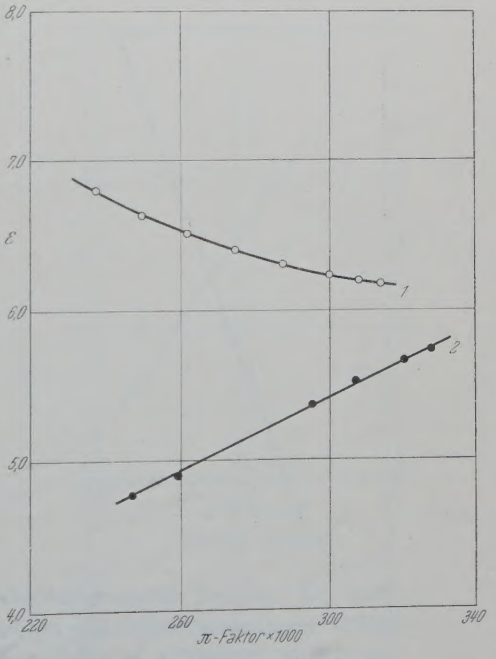


Abb. 2. ○ $CH_3 \cdot COOH$
● C_6H_5Cl

(Abb. 1 bis 6). Es scheint somit ganz allgemein die *DK* sich linear mit dem inneren Druck des Mediums zu ändern, wenn die Temperatur geändert wird. In anderen Worten: es besteht zwischen innerem Druck und *DK* eine direkte Proportionalität, die bei den meisten Flüssigkeiten temperaturunabhängig ist.

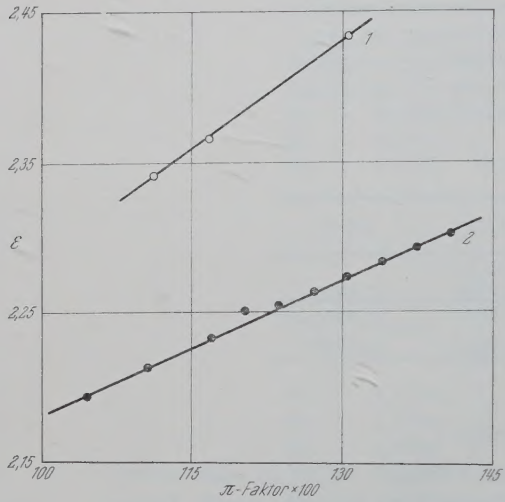


Abb. 3. ● C_6H_6
○ $C_6H_5 \cdot CH_3$

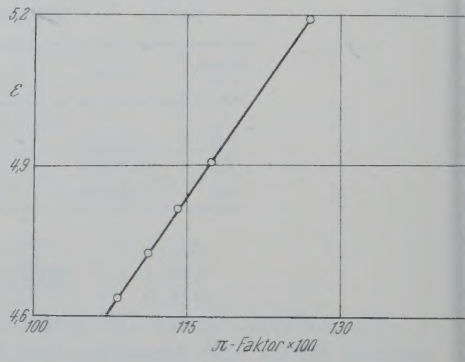


Abb. 4. $CHCl_3$

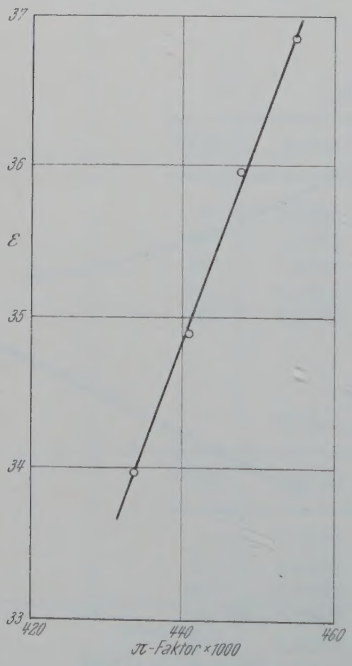


Abb. 5. $C_6H_5 \cdot NO_2$

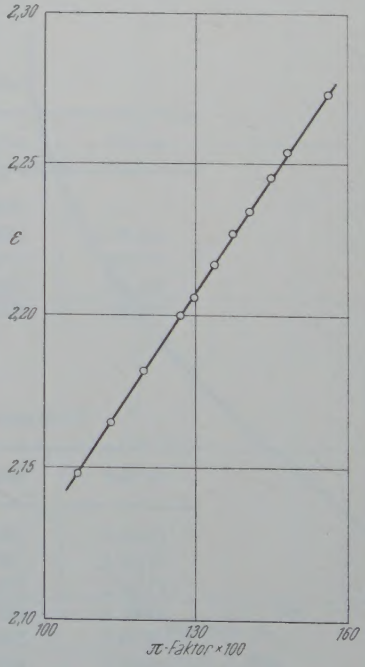


Abb. 6. CCl_4

Wir haben noch die im Falle von Eisessig und Wasser beobachteten Abweichungen zu erklären. *Suryanarayana*[10] diskutierte kürzlich die

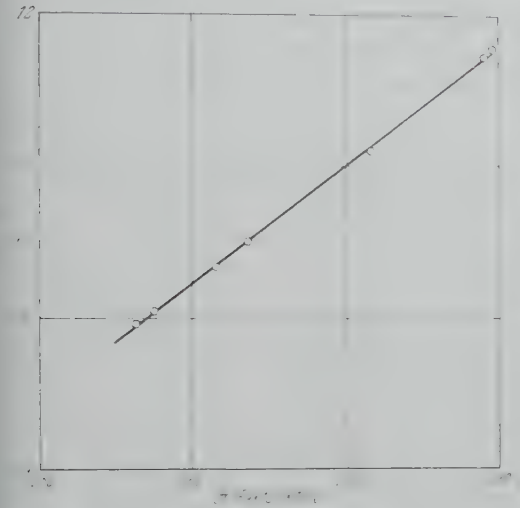


Abb. 7. $C_6H_5 \cdot OH$

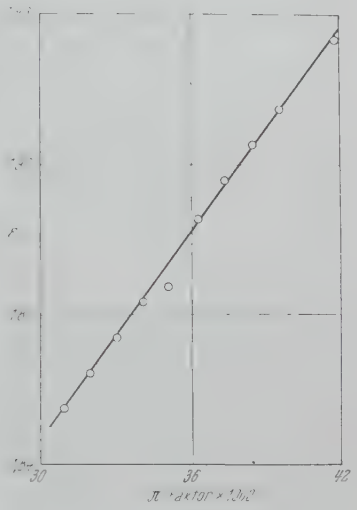


Abb. 8. n-C_6H_{14}

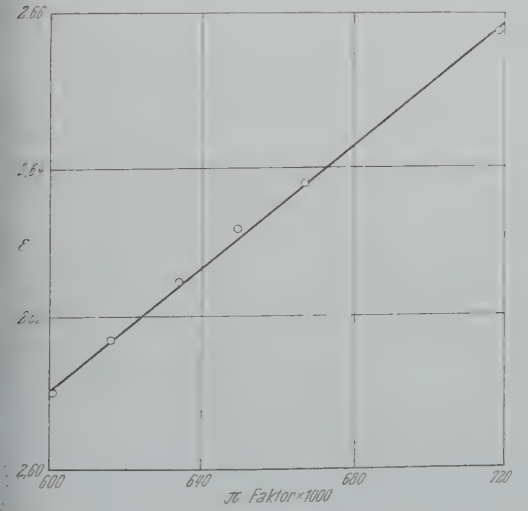


Abb. 9. CS_2

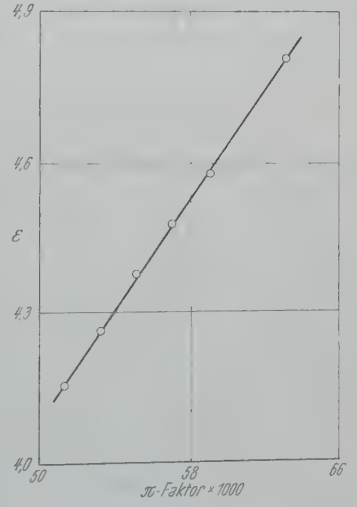


Abb. 10. $(C_2H_5)_2O$

wichtige Frage des Ursprungs der intermolekularen Kräfte. Er beobachtete, daß in den meisten Flüssigkeiten die intermolekularen Kräfte im wesentlichen auf elektromagnetische Kräfte zurückgehen, denen sich in einigen Fällen — besonders in jenen, in denen H-Brückenbindungen

zwischen den Molekülen ausgebildet werden — elektrostatische Kräfte überlagern. *T. Takeuchi*[11] gab das wichtige Kriterium, daß sich die Oberflächenspannung invers mit der *DK* ändert, wenn die Molekularattraktion elektrostatischen Ursprungs ist, jedoch im Falle der elektromagnetischen Natur der Attraktionskräfte invers mit der Permeabilität und daher direkt mit der *DK* variiert. Da der innere Druck der Oberflächenspannung direkt proportional ist[5, 6], bestätigt die in dieser Arbeit gemachten

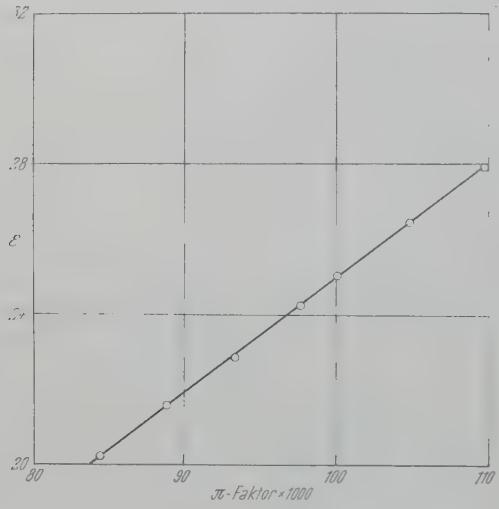


Abb. 11. C_2H_5OH

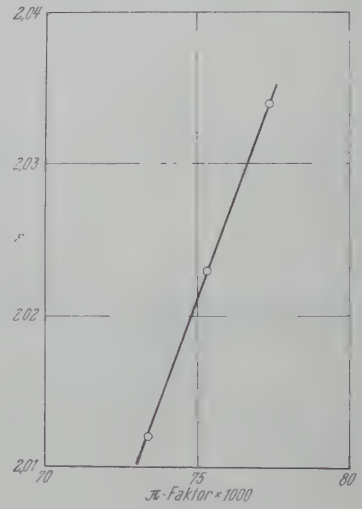


Abb. 12. Cyclohexan

Beobachtung, nämlich die, daß sich bei allen untersuchten Flüssigkeiten mit Ausnahme von Eisessig und Wasser die *DK* direkt und linear mit dem inneren Druck ändert, die elektromagnetische Natur der Molekularkräfte in den meisten dieser Flüssigkeiten. Im Falle des Eisessigs ändert sich die *DK* invers zum inneren Druck; aus dem *Takeuchi*-Kriterium[11] haben wir daraus den elektrostatischen Ursprung der Molekularkräfte zu folgern. Welche Faktoren die elektrostatische Natur der Molekularkräfte im Eisessig verursachen, kann z. Zt. nicht diskutiert werden.

Im Falle des Wassers variiert die *DK* zwar direkt mit dem inneren Druck, doch ist diese Änderung nicht im ganzen Bereich streng linear. Sie ist bei höheren Temperaturen linear; dem Gefrierpunkt zu biegt aber die Kurve nach oben um. Der der tiefsten Temperatur (0° C) entsprechende Punkt des Diagramms (Abb. 1) zeigt eine Abnahme des inneren Druckes bei gleichzeitiger Zunahme der *DK* an. Die direkte Änderung der *DK* mit dem inneren Druck — wie bei höheren Tempera-

[11] *T. Takeuchi*, Proc. Phys. Math. Soc. Japan [3], **2**, 192 (1920).

turen beobachtet — geht in der Umgebung des Gefrierpunktes in die inverse Änderung über; die Umkehr scheint bei etwa 4° C stattzufinden. Es wird sehr nützlich sein, die Zahlenwerte der *DK* des Wassers für kleinere Intervalle unter 5° C zu sammeln. Die inverse Änderung der *DK* mit dem inneren Druck unter 4° C legt in Hinblick auf das *Takeuchi*-Kriterium die Annahme der Existenz rein elektrostatischer Anziehungskräfte zwischen den Molekülen nahe. Bei 4° C scheinen die elektromagnetischen Kräfte zum Zuge zu kommen. Steigt die Temperatur über 4° C weiter an, nimmt auch das Verhältnis der elektromagnetischen Komponente zur elektrostatischen Komponente der Anziehungskräfte zu, bis ab etwa 70° C bis zum Siedepunkt des Wassers entweder dieses Verhältnis konstant bleibt oder — was weniger wahrscheinlich ist — die elektrostatische Komponente Null wird. Wie *Suryanarayana*[10] dargelegt hat, sollte man die elektrostatische Komponente als eine Folge von H-Brückenbindungen erwarten und es sollte die Intensität der elektrostatischen Komponente von der Stärke der H-Brückenbindungen abhängen, die ihrerseits wieder von verschiedenen anderen Faktoren, wie der Geometrie des Moleküls usw., abhängig ist. Im Rahmen dieser Vorstellungen läßt sich die Existenz rein elektrostatischer Anziehungskräfte durch die weitgehende Assoziation von Wassermolekülen[12] unterhalb von 4° C erklären. Der Besonderheit und der Bedeutung der Temperatur von 4° C für Wasser kann daher die neue Interpretation gegeben werden, daß von dieser Temperatur an aufwärts elektromagnetische Kräfte ins Spiel kommen, welche unterhalb von 4° C vollständig fehlen.

[12] *I. R. Rao*, Proc. Roy. Soc. [London], **A 145**, 489 (1934).

Darstellung reinster Kristallviolettbase (KVB) mit Hilfe von Ionenaustauschern

Von

M. Rebek und **M. K. Semlitsch**

Aus dem Institut für die Chemie und Chemische Technologie des Papiers und des Zellstoffes an der Technischen Hochschule in Graz

Mit 3 Abbildungen

(Eingegangen am 1. Dezember 1960)

Die Bedeutung der Kristallviolettbase (KVB) zum Nachweis der Acidität von Baumwollen, Zellstoffen und neuerdings auch Stärken läßt ein neues Darstellungsverfahren für reinste KVB wünschenswert erscheinen. Es gründet sich auf einen möglichst äquimolar verlaufenden Ausfällungsvorgang und Verwendung von basischen Ionenaustauschern zur Entfernung auch der letzten Spuren von Anionen.

Die Pseudobase des Kristallvioletts oder das p,p′,p″-Hexamethyltriaminotritanol (I), kurz mit KVB bezeichnet, stellt eine farblose kristalline Verbindung dar, die imstande ist, bei Vorhandensein von H-Ionen bzw. ionogenem Wasserstoff eine Umlagerung zur wahren Base zu erfahren, deren Kation mit dem jeweiligen Anion zu tiefgefärbten Salzen zusammentritt:

$$\underset{\text{I}}{[(CH_3)_2N{-}C_6H_4{-}]_3COH} \longrightarrow \underset{\text{II}}{[(CH_3)_2N{-}C_6H_4{-}]_3C^+ \ldots OH^-}$$

$$\longrightarrow \underset{\text{III}}{[(CH_3)_2N{-}C_6H_4{-}]_3C^+ \ldots A^-}$$

Stufe II ist von sehr kurzer Lebensdauer.

Da schon sehr geringe Mengen sauren Wasserstoffs die Umlagerung bewirken und in der Folge die Bildung eines Stoffes mit sehr starker Absorption im sichtbaren Bereich bedingen (III), kann die Reaktion mit Vorteil

zum Nachweis und zur Bestimmung von sauren Gruppen in gewissen Stoffsystemen, wie Baumwollen, Zellstoffen und Stärken benützt werden[1].

Die KVB wurde zuerst von *A. Hantzsch*[2] im reinen Zustand isoliert und untersucht. Dabei diente die Reaktion von in Wasser gelöstem Hexamethyltriaminotritylchlorid (Kristallviolett = KVCl) mit Natronlauge zur Darstellung der Base. Ihre Reinigung erfolgte durch mehrmaliges Umkristallisieren aus organischen Lösungsmitteln.

Die Schwierigkeiten, die sich bei dieser Arbeit ergeben, liegen vor allem in der großen Empfindlichkeit der KVB für die Luftkohlensäure. Trotz aller Vorsichtsmaßregeln ist die Bildung von violett gefärbtem Carbonat, das die optische Reinheit der KVB stark beeinträchtigt, nie ganz zu vermeiden. Die durch die oftmalige Umkristallisation bedingten Verluste schmälern außerdem in hohem Grade die Ausbeute. Auch konnte festgestellt werden, daß die nach vielen Bemühungen erhaltenen halbwegs reinen Präparate hinsichtlich ihrer Beständigkeit viel zu wünschen übrig ließen.

Es ging somit darum, die Reinheit und Beständigkeit der KVB zu erhöhen und die Ausbeute zu verbessern.

Nach langwierigen Versuchen mit stark basischen und schwach basischen Ionenaustauschern, die wir wegen der Unlöslichkeit der KVB in Wasser zunächst auf absolutes Aceton, bzw. Benzol umstellten, ergab sich, daß sowohl die stark als auch die schwach basischen Austauscher aus einer acetonischen Lösung des KVCl die KVB frei machen. Um aber eine farblose Basenlösung zu erhalten, mußte reinstes KVCl oder besser zweimal umkristallisiertes $KVClO_4$ eingesetzt werden.

Die farblose acetonische KVB-Lösung ist jedoch äußerst CO_2-empfindlich, so daß eine Vermessung in den gewöhnlichen Geräten (Beckman Spektrophotometer Modell DU mit UV-Zusatz) nicht möglich war. Sie bleibt nur unter N_2 farblos.

Wir versuchten daher reine KVB in benzolischem Medium herzustellen. Ein dem Acetonverfahren analoges Vorgehen ist, wegen der Unlöslichkeit des Kristallvioletts in Benzol, hier allerdings nicht möglich. Wir verlegten daher lediglich die Reinigung der Base in den Austauscher, nachdem wir sie zunächst im Sinne des klassischen Verfahrens durch Ausfällung aus einer wäßrigen Lösung von KVCl mit Lauge als Rohbase hergestellt hatten.

Nun ergab sich eine neue Schwierigkeit. Sowohl das Fällen einer KVCl-Lösung durch Eintropfenlassen der äquivalenten Menge NaOH, als auch das allmähliche Zugeben von KVCl-Lösung in überschüssige NaOH führten zu keinem reinen Produkt. Die erhaltene Rohbase konnte im Austauscher nicht gereinigt werden: ihre benzolische Lösung floß gelb bis braungelb durch die Apparatur.

[1] *M. Rebek* und *H. Beck*, Das Papier **12**, 201 (1958).
[2] *A. Hantzsch* und *G. Osswald*, Ber. dtsch. chem. Ges. **33**, 278 (1900).

Erst der „äquimolare" Umsatz lieferte gute Resultate. Äquivalente Mengen KVCl- und NaOH-Lösung wurden aus Büretten in Wasser von 50° C eingetropft, wobei — um einen höheren pH-Wert zu vermeiden — die KVCl stets im schwachen Überschuß blieb. Wir erhielten nach Auflösung dieser Rohbase in Benzol und ihrem Durchgang durch den Austauscher eine farblose Lösung, die nach Zusatz von Petroläther und Tiefkühlung schneeweiße Kristalle ergab. Das Abfiltrieren der Kristalle erfolgte in einer Spezialapparatur unter Stickstoff.

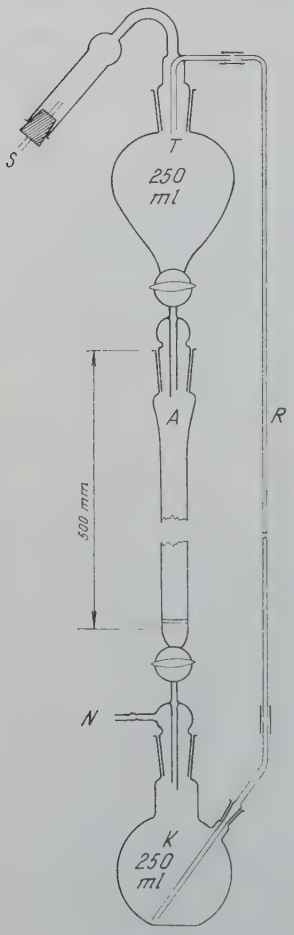


Abb. 1

S Schutzröhrchen mit $CaCl_2$ und Natronkalk
T Tropftrichter für Roh-KVB-Lösung
A Austauschersäule
N Anschluß zur Stickstoffbombe über Natronkalkturm
K Kolben für farblose KVB-Lösung
R Verbindungsrohr zur Rückleitung der Lösung

Experimenteller Teil

a) *Farblose acetonische KVB-Lösung*

Eine heiße KVCl-Lösung (3 g in 100 ml H_2O) wird unter stetem Rühren in eine heiße $NaClO_4$-Lösung (3 g in 100 ml H_2O) eingetropft. Das in goldgrünen Blättchen ausgefallene schwer lösliche $KVClO_4$ wird mehrmals mit heißem Wasser gewaschen und nach dem Trocknem im Vak. zweimal aus Eisessig umkristallisiert. Durch viermaliges Aufschlämmen des Präparates in heißem Wasser gelingt die Entfernung des sauren Lösungsmittels.

2 g $KVClO_4$ werden in 50 ml absol. Aceton gelöst und langsam durch eine Ionenaustauschersäule in absol. aceton. Medium getropft. Die Säule besteht aus dem schwach basischen Anionenaustauscher II von Merck und wird zunächst zur Entfernung des Wassers mehrmals mit absol. Aceton behandelt. Die in Abb. 1 gezeigte Apparatur ermöglicht es, die durchgetropfte Lösung mit Stickstoff wieder in den Tropftrichter hinaufzupumpen und nochmals durch die Austauschersäule zu führen. Die Stickstofflasche wird am Natronkalkturm (im Bild links) angeschlossen.

Die erhaltene aceton. KVB-Lösung ist in N_2-Atmosphäre vollkommen farblos.

Das Absorptionsmaximum für KVB in Aceton liegt bei $\nu' = 3080\ mm^{-1}$; allerdings erhält man bei der Vermessung infolge des Einflusses der Luftkohlensäure auch stets das Maximum des KV-Carbonats bei $\nu' = 1720\ mm^{-1}$ (s. Abb. 2, Kurve a).

b) *Farblose kristalline KVB*

Ein 1-Liter-Rundkolben wird mit einem elektrischen Rührer und 2 Büretten versehen, die durch einen dreifach durchbohrten Gummistopfen zum

Schutz gegen Luftkohlensäure geführt werden. Während einer Zeitspanne von etwa 4 Stdn. tropft man eine KVCl-Lösung (5 g in 250 ml Wasser) und eine NaOH-Lösung (0,5 g in 250 ml Wasser) gleichzeitig in etwa äquimolaren Mengen zu 250 ml ausgekochtem Wasser von 50° C unter starkem Rühren ein. Um im Verlauf der Reaktion in nicht zu stark alkalischen Bereich zu kommen, empfiehlt es sich, stets mit einem Überschuß von 5—10 ml KVCl

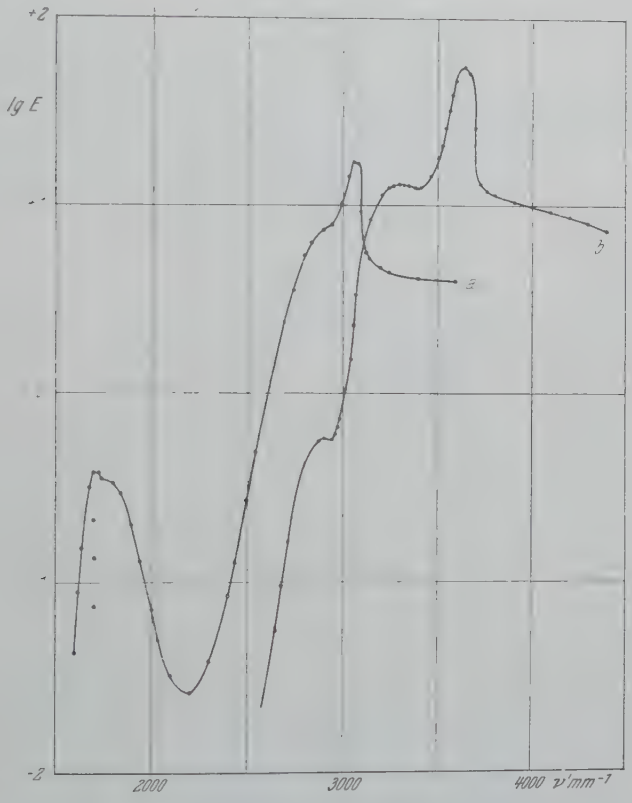


Abb. 2. Absorptionskurve der KVB in Aceton (a)
Absorptionskurve der KVB in Benzol (b)

zu arbeiten. Nach beendigter Umsetzung soll der Kolbeninhalt noch violett gefärbt sein. Die blaue Roh-KVB wird abgesaugt, mit heißem Wasser gewaschen und bei Zimmertemp. im Vak. getrocknet.

1 g Roh-KVB wird in 50 ml Benzol gelöst und von den unlöslichen Anteilen abfiltriert (dichte Glasfritte G 2). Die hellblaue Lösung läßt man zur Entfernung auch der letzten Spuren von Anionen durch eine Ionenaustauschersäule in benzol. Medium tropfen. Eine solche Säule läßt sich herstellen, indem der schwach basische Anionenaustauscher II von Merck in aceton. Medium zur Entfernung des Acetons mehrmals mit Benzol behandelt wird. Die Austauschersäule wird nach dem Durchgang der hellblauen Lösung

noch mit Benzol nachgewaschen und die erhaltene farblose benzol. KVB-Lösung (etwa 80 ml) mit 150 ml Petroläther versetzt. Unter Tiefkühlung erhält man dann die KVB in Form schneeweißer Kristalle. Die Filtration erfolgt mit Hilfe der in Abb. 3 dargestellten Spezialapparatur nach *H. Beck* (grobe Glasfritte G 1).

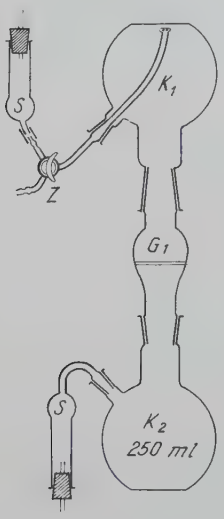


Abb. 3.

K_1 Kolben mit Lösung und KVB-Kristallen
K_2 Kolben für Mutterlauge
G_1 Glasfritte G_1
S Schutzröhrchen mit $CaCl_2$ und Natronkalk
Z Zweiweghahn

Das Hauptmaximum des Absorptionsspektrums von KVB in Benzol liegt bei $\nu' = 3640\ mm^{-1}$ und kann nur in Konzentrationen $< 10^{-4}$ Mol KVB/Liter vermessen werden. Der dazugehörige molare Extinktionskoeffizient beträgt $\varepsilon_{max} = 3{,}6 \cdot 10^4$. Zwei weniger deutlich ausgebildete Nebenmaxima liegen bei $\nu' = 2900$ und $3300\ mm^{-1}$. Der Kurvenabschnitt bei $2900\ \nu'$ ist eher als Inflexion anzusprechen und ändert von Präparat zu Präparat seine Höhe (Abb. 2, Kurve b). Im sichtbaren Bereich des Spektrums erhält man keine meßbare Absorption.

Über Synthesen und Reaktionen von Acetylen-carbinolen und -glykolen des Ferrocens

6. Mitt. über Ferrocenderivate[1]

Von

K. Schlögl und **A. Mohar**

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 30. Januar 1961)

Ferrocenyl-äthinyl-carbinole (I) wurden durch Umsetzung von Ferrocen-aldehyd bzw. Acetyl-ferrocen mit Na-Acetylid dargestellt. Von den Carbinolen gelangte man durch Reaktion (der Li-Salze) mit Ferrocen- bzw. Benz-aldehyd zu Glykolen vom Typ II (n = 1), von denen eines (II, R = H) auch durch Umsetzung von Di-Li-acetylid mit Fc · CHO zugänglich war. Oxydative Kupplung der Äthinyl-carbinole lieferte Diacetylenglykole (II, n = 2).

Hydrierung der sekundären Alkohole (I, II, R = H) führt zu den entsprechenden gesättigten Ferrocenyl-carbinolen und -glykolen (VI, VIII), während die tert. Verbindungen (R = CH_3) auch Hydrogenolyse zu Ferrocenyl-alkanen erleiden. Aus Diferrocenyl-carbinol (X) wurde Diferrocenylmethan (XI) erhalten.

Die gesättigten Ferrocenyl-carbinole und -glykole lassen sich mit saurem Aluminiumoxyd unter schonenden Bedingungen zu Ferrocenyl-alkenen dehydratisieren; Verbindungen geeigneter Struktur liefern dabei Äther: So gab Fc · CH_2OH Diferrocenyl-dimethyläther (XIV), heteroannulare Glykole (XV) lieferten cyclische (überbrückte) Äther der Formel XVI.

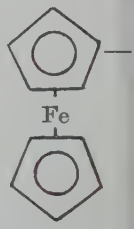
Die vielfältigen präparativen Möglichkeiten von Acetylenverbindungen im allgemeinen und Äthinylverbindungen im besonderen[2] veranlaßten uns, die Acetylenbindung in geeignete Ferrocenderivate einzuführen.

[1] 4. Mitt.: *K. Schlögl* und *H. Seiler*, Tetrahedron Letters **1960**/7/4. 5. Mitt.: (Vorläufige Mitt. über einige Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung) *K. Schlögl* und *A. Mohar*, Naturwiss., im Druck.

[2] a) *R. A. Raphael*, Acetylenic Compounds in Org. Synthesis, London 1955. b) *A. W. Johnson*, Acetylenic Compounds, Vol. I, London 1946.

Damit sollte nicht nur die Gruppe der bisher unbekannten Ferrocen-acetylen-verbindungen erschlossen werden, die ihrerseits wertvolle Ausgangsprodukte für neue Ferrocen-derivate darstellen mußten, sondern aus der Kombination des Ferrocenkernes mit der Acetylengruppierung in einem Molekül waren auch weitere Aufschlüsse über das spezifische Reaktionsverhalten von Ferrocenen — besonders im Vergleich mit anderen aromatischen Systemen — zu erhoffen.

Im Hinblick auf die entsprechenden Phenyl[3]- und Thienyl[4]-äthinyl-carbinole haben wir vorläufig als leichtest zugängliche Gruppe von Ferrocen-acetylen-verbindungen die Ferrocenyl-äthinyl-carbinole (I) bzw. Acetylen-glykole (II) gewählt, deren Synthese über Ferrocen-aldehyd bzw. Acetyl-ferrocen als gut zugängliche Ausgangssubstanzen naheliegend war.



$Fc- = C_{10}H_9Fe =$ Fe

$Fc \cdot \underset{\displaystyle R}{\underset{|}{C}}OH \cdot C{\equiv}CH$ (I)

a: R = H
b: R = CH_3

$Fc \cdot \underset{\displaystyle R}{\underset{|}{C}}OH(C{\equiv}C)_n\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{C}}OH \cdot R'$ (II)

	R	R′	n
a:	H	Fc	1
b:	CH_3	Fc	1
c:	H	C_6H_5	1
d:	H	CH_3	1
e:	H	Fc	2
f:	CH_3	Fc	2

Wie weiter unten ausgeführt wird, ergaben sich im Zusammenhang mit der Synthese und den Reaktionen dieser Carbinole und Glykole auch einige Befunde von allgemeinerem Interesse für die Ferrocenchemie wie etwa die Darstellung von Ferrocenyl-alkenen und -alkanen durch Dehydratisierung und Hydrogenolyse von Ferrocenyl-carbinolen.

Die *Synthese* der beiden einfachen Carbinole I a und I b gelang durch Umsetzung von Ferrocenaldehyd ($Fc \cdot CHO$) bzw. Acetylferrocen ($Fc \cdot COCH_3$) mit Natrium-acetylid in flüssigem Ammoniak[2]. Dabei erhielt man beide Verbindungen in kristalliner Form, doch lagen die Ausbeuten beim Ferrocenyl-äthinyl-carbinol (I a) wesentlich höher (70%) als bei der Methylverbindung, dem *tert.* Carbinol (I b) (16%). Neben sterischen Gründen ist dies wahrscheinlich vor allem auf die höhere Reaktionsbereitschaft der Aldehyd-C=O-Gruppe im Vergleich zur Carbonyl-gruppe im Acetylferrocen zurückzuführen. (Einfluß der elektronenliefernden Methylgruppe!).

[3] *E. R. H. Jones* und *J. T. McCombie*. J. Chem. Soc. [London] **1942**, 733.
[4] *A. Vaitiekunas, R. E. Miller* und *F. F. Nord*, J. Org. Chem. **16**, 1603 (1951).

Das IR-Spektrum von I a zeigte klar ausgeprägt die vier verschiedenartig gebundenen H-Atome: O—H bei 3600, C C—H 3300, Fc—H 3090 und C—H (aliph.) bei 2880 cm^{-1}. Außerdem lag noch die für ein monosubstituiertes Ferrocen charakteristische Bande bei 1106 cm^{-1} vor (9,10 μ-Regel)[5].

Der nächste Schritt, die Darstellung einfacher Glykole vom Typ II (n = 1) stieß zunächst auf Schwierigkeiten, da sich Fc · CHO weder mit Acetylen-di-magnesiumbromid, noch mit I a (als Na-Salz in flüssigem Ammoniak) zur Reaktion bringen ließ; diese hätte zum Diferrocenylglykol II a führen sollen. Das stand im Gegensatz zur Darstellung des entsprechenden 1.4-Diphenyl-but-2-in-diols-(1.4) (III), die auf analogem Weg aus Benzaldehyd glatt verläuft[6]. Ebensowenig gelang die Darstellung des Glykols II b aus Acetyl-ferrocen.

$$C_6H_5CHOH \cdot C \equiv C \cdot CHOHC_6H_5.$$

III

Die CO-Gruppe im Ferrocenaldehyd ist bei Carbonyl-additionsreaktionen deutlich weniger reaktionsfähig als im Benzaldehyd; das geht u. a. aus der Reaktionsträgheit gegenüber $NaHSO_3$, aus der Labilität eines cyclischen Acetals und aus dem Fehlschlagen des Versuches einer Benzoinkondensation hervor[7].

Nach den IR-Befunden[7] sollte allerdings die Carbonyl-gruppe in Fc —CHO stärker als im Benzaldehyd polarisiert sein. Der elektronenliefernde Ferrocenyl-rest (vgl. die glatt verlaufenden elektrophilen Substitutionen im Ferrocenkern) scheint jedoch den elektrophilen Charakter des (positiven) Carbonyl-C-Atoms zu schwächen und erschwert damit den Angriff eines nucleophilen Teilchens, womit die verminderte Reaktivität des Ferrocenaldehyds ihre Erklärung finden könnte.

Auf Grund der oben zitierten Ergebnisse[7] versuchten wir, I a (als Na-Salz in flüssigem Ammoniak) mit Benzaldehyd umzusetzen, aber auch hierbei konnte das gewünschte Glykol II c nicht erhalten werden. Ebenso erfolglos blieb die Reaktion von Methyl-äthinyl-carbinol ($CH_3CHOH \cdot C{\equiv}CH$) mit Fc · CHO, während jedoch Phenyl-acetylen mit Ferrocenaldehyd zum Carbinol IV umgesetzt werden konnte.

$$Fc \cdot CHOH \cdot C \equiv C \cdot C_6H_5$$

IV

---

[5] *M. Rosenblum*, Chem. and Ind. **1958**, 953; J. Amer. Chem. Soc. **81**, 4530 (1959). *M. Rosenblum* und *R. B. Woodward*, J. Amer. Chem. Soc. **80**, 5443 (1958).

[6] *M. G. Dupont*, C. r. acad. sci. Paris **150**, 1121 (1910).

[7] *G. D. Broadhead, J. M. Osgerby* und *P. L. Pauson*. J. Chem. Soc. [London] **1958**, 650.

Wir nahmen daher an, daß die negativen Resultate auf Löslichkeitseffekte zurückzuführen wären. Es könnten nämlich die *Di*-Natrium-salze der Carbinole I a oder $CH_3CHOH \cdot C{\equiv}CH$ bereits zu schwer löslich sein, so daß (im Zusammenhang mit anderen Effekten) unter den angewandten Bedingungen keine Umsetzung zu erreichen war. Abhilfe war jedoch von den Li-Salzen zu erhoffen, da diese sicherlich löslicher sind und nach Literaturangaben[2a] bei der Umsetzung mit Carbonylverbindungen bessere Ergebnisse liefern.

Tatsächlich führte die Reaktion von Methyl-äthinyl-carbinol mit Ferrocen-aldehyd und von I a mit Benzaldehyd (beide Äthinylverbindungen als Lithiumsalze in flüssigem Ammoniak) zu befriedigenden Ausbeuten an den gewünschten Glykolen II d und II c.

Das Diferrocenyl-acetylenglykol II a konnte nun ebenfalls über die Lithiumsalze (von I a und aus Di-Li-acetylid) mit $Fc \cdot CHO$ gewonnen werden. Di-Li-acetylid ist aus Phenyl-Li und Acetylen leicht zugänglich[8], scheint aber nicht häufig für die Darstellung von Acetylenglykolen vom Typ II eingesetzt worden zu sein[9], obgleich es gegenüber dem Acetylen-di-magnesiumbromid sicherlich Vorteile bietet.

Wie zu erwarten, ergab Di-Li-acetylid mit $Fc \cdot CHO$ auch geringe Mengen des Carbinols I a, das aber infolge seiner besseren Löslichkeit gut vom Glykol (II a) abgetrennt werden konnte. Mit $Fc \cdot COCH_3$ jedoch entstand in Tetrahydrofuran das Carbinol (I b) als Hauptprodukt, und zwar in besseren Ausbeuten als bei der oben erwähnten Umsetzung von $Fc \cdot COCH_3$ mit Na- (oder Li-) Acetylid. Das erwartete Glykol (II b) konnte nicht isoliert werden.

In Äther hingegen entstand ein tiefrot gefärbtes Produkt, das nach dem IR-Spektrum keine OH- oder CO-Gruppen besitzt. Da die Isolierung dieser Verbindung, die wahrscheinlich ein ungesättigtes konjugiertes System (Farbe, Hydrierung!) enthält, nicht einfach ist und sie außerdem nur in geringen Mengen anfällt, sind nähere Untersuchungen noch nicht abgeschlossen. Es handelt sich hierbei vielleicht um das Produkt einer (anionotropen) Umlagerung, wie sie in der Gruppe ungesättigter Carbinole öfter auftritt[2]. Über die fragliche Substanz soll im Zusammenhang mit anderen derartigen Reaktionen an Ferrocenylalkenyl-carbinolen zu einem späteren Zeitpunkt berichtet werden.

Im Fall unsymmetrischer Glykole (II, $R' \neq Fc$) sind zwei Racemate möglich, während die symmetrischen Verbindungen (II a, II e und II f) Mischungen von Racem- und Mesoform darstellen. Es zeigen deshalb alle rohen Glykole ein größeres Schmelzintervall, während die Analysen erwartungsgemäß die richtigen Werte ergaben. Bis jetzt gelang nur bei II c

[8] *H. Gilman* und *A. H. Haubein*, J. Amer. Chem. Soc. **67**, 1420 (1945).
[9] Siehe z. B.: *H. H. Inhoffen*, *H. Pommer* und *E.-G. Meth*, Ann. Chem. **565**, 45 (1949).

(durch Auskochen mit Äther, nicht aber durch Chromatographie) die Trennung in die beiden (ziemlich) scharf schmelzenden Racemate. Bei II a konnte nur eine, nämlich die höherschmelzende Form, die wir in Analogie zur Diphenyl-verbindung III als Racemat ansprechen, halbwegs rein erhalten werden. Bei II d wurde keine Trennung versucht.

Oxydative Kupplung: Dadurch waren aus den Carbinolen I Diacetylenglykole (II, n = 2) zugänglich. Die üblichen Bedingungen dieser Reaktion (Oxydation in wäßriger Lösung[2]) allerdings waren infolge der Ferrocengruppierung auszuschließen. Die neuere Modifikation der Kupplungsreaktion unter Verwendung von Cu(II)-acetat in Pyridin/Äther[10] jedoch lieferte die gewünschten Glykole II e und II f (aus I a bzw. I b) in glatter Reaktion. Wie schon oben erwähnt, waren auch hier infolge der Ausbildung eines zweiten Asymmetriezentrums zwei Stereoisomere zu erwarten: II f hatte tatsächlich als Rohprodukt ein Schmelzintervall von 25°, während II e unter Zers. schmolz, so daß das Vorliegen von zwei Formen nicht festgestellt werden konnte.

Die Äthinylgruppe der Carbinole (I) bot ferner die Möglichkeit (etwa in Analogie zum Phenyl-äthinyl-carbinol[11]), durch Carboxylierung zu γ-Hydroxyacetylencarbonsäuren (ausgehend von I a etwa zu V) zu gelangen. Vielfache

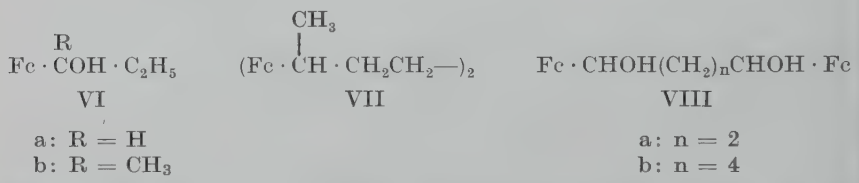
$$Fc \cdot CHOH \cdot C \equiv CCOOH$$
V

Bemühungen, die Alkalisalze (Li oder Na) oder auch die Grignardverbindung von I a mit Trockeneis im offenen Gefäß oder im Autoklaven zu carboxylieren, führten immer nur in sehr geringen Ausbeuten (max. 6%) zu der Säure V, die infolge ihrer Labilität nicht weiter untersucht werden konnte. Dies ist in Übereinstimmung mit Befunden von *Vaitiekunas* und *Nord*[12], die, ausgehend vom Thienyl-äthinyl-carbinol, ebenfalls keine direkte Carboxylierung erreichen konnten. Sie umgingen die Schwierigkeit durch Umsetzung des Na-Salzes des Carbinols mit Chlorkohlensäureester. Vorläufige diesbezügliche Versuche gaben in unserem Fall jedoch auch keine besseren Resultate als die direkte Carboxylierung.

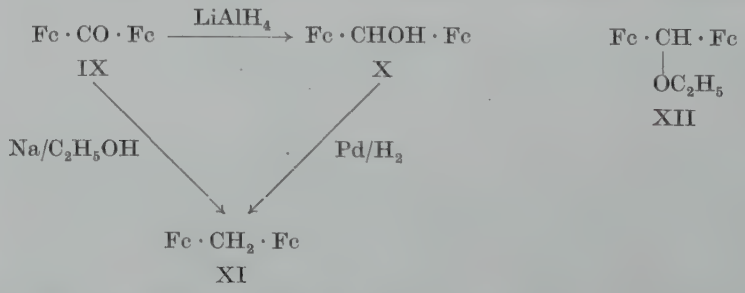
Die *Hydrierung* von I a führte unter rascher Aufnahme von zwei Mol H_2 zum gesättigten Carbinol VI a, das auch aus $Fc \cdot CHO$ und C_2H_5MgBr (sowie durch $LiAlH_4$-Reduktion von Propionylferrocen) zugänglich war. Hydrierung von I b jedoch (Pd/C in Äthanol) lieferte nach rascher Aufnahme von zwei Mol und deutlich langsamerer Aufnahme eines dritten Mols H_2 die OH-freie Verbindung *sec.*-Butyl-ferrocen [$Fc \cdot CH(CH_3)C_2H_5$]. Dasselbe Alkylferrocen erhielt man auch durch *Hydrogenolyse* von Ferrocenyl-methyläthyl-carbinol (VI b), das seinerseits aus

[10] *G. Eglinton* und *A. R. Galbraith*, J. Chem. Soc. [London] **1959**, 889.
[11] *E. R. H. Jones, T. Y. Shen* und *M. C. Whiting*, J. Chem. Soc. [London] **1950**, 236.
[12] *A. Vaitiekunas* und *F. F. Nord*, J. Amer. Chem. Soc. **76**, 2737 (1954).

Acetylferrocen und Äthylmagnesiumbromid dargestellt werden konnte. Diese hydrogenolytische Spaltung einer C—O-Bindung bei Carbinolen ist aus der Benzolchemie bekannt, wo substit. Benzylalkohole und auch Benzylalkohol selbst unter analogen Bedingungen (Pd-Katalysator) leicht zu den Alkylbenzolen hydriert werden können[13]. In unserem Fall war aber erst beim *tert.* Carbinol (VI b) eine solche Hydrogenolyse zu beobachten; es besteht also bei solchen Hydrierungen zwischen der Benzol- und Ferrocenreihe ein deutlicher Unterschied der Reaktionsgeschwindigkeiten. Erwartungsgemäß gab auch II f bei der Hydrierung eine OH-freie Verbindung, nämlich 2,7-Diferrocenyl-n-octan (VII), während aus den sekundären Verbindungen II a und II e die gesättigten Glykole VIII a und VIII b entstanden.



Zum weiteren Studium dieser Hydrogenolyse-reaktion wurde das bisher nicht beschriebene Diferrocenyl-carbinol (X) durch $LiAlH_4$-Reduktion aus dem Keton (IX) dargestellt. Letzteres war kürzlich von *Goldberg*[14] in 0,5proz. Ausbeute aus Ferrocen und Oxalylchlorid erhalten worden. Reaktion von Ferrocen mit Phosgen unter *Friedel-Crafts*-Bedingungen erhöhte die Ausbeute auf 12%. Hydrierung des Carbinols (X) unter den üblichen Bedingungen (Äthanol, Pd/C) gab — allerdings nur in 33proz. Ausbeute, und das ist wahrscheinlich auf die Schwerlöslichkeit des Reduktionsproduktes in Äthanol zurückzuführen — Diferrocenyl-methan (XI), das chromatographisch glatt von unverändertem Carbinol abgetrennt werden konnte. XI ist analog der Darstellung von Benzyl-ferrocen[15] auch aus dem Diferrocenyl-keton (IX) durch Reduktion mit Na/Äthanol



[13] *W. H. Hartung* und *R. Simonoff*, Organic Reactions **7**, 263 (1953).
[14] *St. I. Goldberg*, J. Org. Chem. **25**, 482 (1960).
[15] *M. Rausch, M. Vogel* und *H. Rosenberg*, J. Org. Chem. **22**, 903 (1957).

erhältlich. Wurde X einige Zeit mit wäßr. Äthanol unter Zusatz von 1% Eisessig erhitzt, dann entstand der Äthyläther (XII); das ist in Einklang mit Befunden von *Weliky* und *Gould*, die schon beim Ferrocenylphenyl-carbinol leichte Ätherbildung [wahrscheinlich über das Kation $(FcCHC_6H_5)^+$] festgestellt hatten[16].

Dehydratisierung: Bei Versuchen, die gesättigten Carbinole VI a und VI b durch Chromatographie an saurem Aluminiumoxyd („WOELM", Aktivitäts-Stufe I) in Benzol als Lösungsmittel zu reinigen, entstanden Produkte, die nach ihrem IR-Spektrum keine OH-Gruppe mehr, dafür aber eine C=C-Bindung aufwiesen (XIII a, XIII b). Bei der Hydrierung wurde in beiden Fällen pro Mol ein Mol H_2 aufgenommen; von VI b ausgehend erhielt man dabei dasselbe *sec.*-Butyl-ferrocen, das schon bei der Hydrierung (und Hydrogenolyse) von Methyl-äthinyl-ferrocenyl-carbinol (I b) entstanden war, während die von VI a abgeleitete Verbindung (XIII a) n-Propyl-ferrocen lieferte, das auf eindeutigem Weg auch aus Propionylferrocen durch Hydrierung (PtO_2/Eisessig) zugänglich war. Bei XIII a handelte es sich demnach um Propenyl-ferrocen, bei XIII b entsprechend um sec.-Butenyl-ferrocen.

XIII

a: R = H
b: R = CH_3

Da u. W. diese schonende Methode zur Dehydratisierung in der Benzolchemie keine Parallele besitzt und anderseits auch in der Ferrocenreihe zur Dehydratisierung von Carbinolen bisher nur ziemlich drastische Verfahren herangezogen worden waren (Al_2O_3 bei 200°[17], Erhitzen mit $KHSO_4$[18]), schien sie hinreichend interessant, um auf weitere Beispiele ausgedehnt zu werden. Zusammen mit der Hydrierung bzw. der oben erwähnten Hydrogenolyse mußte sie die Synthese von mehreren, bisher nicht oder nur schwer zugänglichen Alkenyl- und Alkyl-ferrocenen ermöglichen.

Für präparative Zwecke erwies es sich als zeit- und materialsparender, die Dehydratisierung durch kurzes (15—30 Min.) Schütteln einer Benzollösung des Carbinols (oder Glykols) mit einem 5—10fachen Überschuß an (saurem) Aluminiumoxyd bei Zimmertemp. vorzunehmen. Auch kurzes Erwärmen ist möglich, doch ist dabei, wie unten gezeigt wird, z. T. auch mit anderem Reaktionsverlauf zu rechnen.

---

[16] *N. Weliky* und *E. S. Gould*, J. Amer. Chem. Soc. **79**, 2742 (1957).
[17] *F. S. Arimoto* und *A. C. Haven jr.*, J. Amer. Chem. Soc. **77**, 6295 (1955).
[18] *R. Riemschneider* und *D. Helm*, Chem. Ber. **89**, 155 (1956).

Aus Ferrocenyl-methyl-carbinol, dem $LiAlH_4$-Reduktionsprodukt von Acetylferrocen, erhielt man bei Zimmertemp. in 50% Ausbeute Vinyl-ferrocen ($Fc \cdot CH{=}CH_2$). (Unter gleichen Bedingungen entstand aus Phenyl-methyl-carbinol kein Styrol, bzw. aus Phenyl-äthyl-carbinol kein Propenylbenzol). Es scheint — was die Einfachheit der Synthese dieser interessanten Verbindung betrifft — die neue Darstellung den bisher beschriebenen (Pyrolyse des Carbinols oder seines Acetates mit Al_2O_3 bei 200° in Ausbeuten von 21 bzw. 56%[17] oder Behandlung von $Fc \cdot CH_2CH_2N(CH_3)_3{}^+J^-$ mit OH^-, Ausbeute: 3%[19]) überlegen zu sein.

Zweifellos ist die leichte Dehydratisierbarkeit von Ferrocenyl-carbinolen auf die große Bildungstendenz und Stabilität von Ferrocenyl-carbeniumionen des Typs $Fc \cdot C^+<$[16, 20] zurückzuführen, die als Zwischenstufen bei einer nach dem E 1-Mechanismus erfolgenden Dehydratisierung zu postulieren sind. Einen Beweis dafür sehen wir auch in der Bildung von polymeren Ferrocenen des Typs $(—Fc—CH_2—Fc—CH_2—)_n$, die bei der Behandlung von $Fc \cdot CH_2OH$[21a] mit (saurem) Al_2O_3 in Benzol in der Wärme (sicherlich durch elektrophile Substitution über das Kation $Fc \cdot CH_2{}^+$) entstanden. Bei Zimmertemp. jedoch überwiegt elektrophiler Angriff von $Fc \cdot CH_2{}^+$ am Sauerstoff des unveränderten Alkohols ($Fc \cdot CH_2OH$) und es resultierte in guten Ausbeuten der Äther XIV, der schon früher unter Bedingungen dargestellt worden war, bei denen Bildung von $Fc \cdot CH_2{}^+$ anzunehmen ist[21].

$$Fc \cdot CH_2OCH_2 \cdot Fc.$$
XIV

Ähnliche Ergebnisse erhielten wir bei der Al_2O_3-Behandlung der heteroannularen Glykole XV a und XV b, der Reduktionsprodukte von 1,1′-Diacetyl- bzw. Dibenzoyl-ferrocen. Es greift hier das intermediär auftretende Carbeniumion *intra*molekular am räumlich benachbarten Sauerstoff der intakten OH-Gruppe an und es bilden sich die beiden cyclischen (überbrückten) Äther XVI a und b. Einen einfachen Ring dieser Art (1,1′-Dimethylenoxy-ferrocen) haben kürzlich *Rinehart* und Mitarbeiter[22] durch Dehydratisierung von 1,1′-Di-hydroxymethyl-ferrocen mit Tosylchlorid in siedendem Benzol erhalten. Auch aus den beiden Glykolen (XV) konnten auf analoge Weise die cyclischen Äther (XVI) erhalten werden. Wurde XV a mit Al_2O_3 in Benzol in der Wärme behandelt,

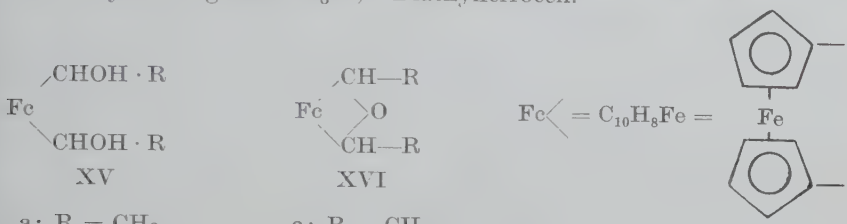
[19] *D. Lednicer* und *Ch. R. Hauser*, J. Org. Chem. **24**, 43 (1959).

[20] *J. H. Richards* und *E. A. Hill*, J. Amer. Chem. Soc. **81**, 3484 (1959); *D. S. Trifan* und *R. Bacskai*, Tetrahedron Letters **1960/1**, 1.

[21] a) *K. Schlögl*, Mh. Chem. **88**, 601 (1957); b) *Ch. R. Hauser* und *C. E. Cain*, J. Org. Chem. **23**, 2006 (1958).

[22] *K. L. Rinehart jr., A. K. Frerichs, P. A. Kittle, L. F. Westman, D. H. Gustafson, R. L. Pruett* und *J. E. McMahon*, J. Amer. Chem. Soc. **82**, 4111 (1960).

dann trat in merklichem Maß auch Bis-dehydratisierung ein und über das (instabile) Divinyl-ferrocen, das nicht isoliert wurde, erhielt man durch Hydrierung ca. 25% 1,1'-Diäthylferrocen.



a: R = CH_3
b: R = C_6H_5

a: R = CH_3
b: R = C_6H_5

Aus dem Glykol VIII b schließlich ließ sich über das Hexadien XVII das 1,6-Diferrocenyl-hexan (XVIII) gewinnen. Beide Verbindungen stellen destillable, sehr viskose Öle dar. Dehydratisierung von VIII a sollte das 1,4-Diferrocenyl-butadien (XIX) ergeben, doch scheint hier Polymerisation einzutreten, da kein definiertes Produkt isoliert werden konnte. XIX ließ sich jedoch nach der eleganten Methode von *Nayler*[23] und *Whiting* aus dem Acetylenglykol II a durch $LiAlH_4$-Behandlung als ein unter Zers. schmelzendes Produkt gewinnen, das bei Hydrierung unter Aufnahme der berechneten Menge H_2 in 1,4-Diferrocenyl-butan (XX) überging.

$(Fc \cdot CH{=}CHCH_2{-})_2$ — XVII

$Fc(CH_2)_nFc$ — XVIII: n = 6; XX: n = 4

$(Fc \cdot CH{=}CH{-})_2$ — XIX

Die vorliegenden Untersuchungen sollen — vor allem im Hinblick auf die partielle Hydrierung von Ferrocenyl-acetylen-carbinolen (und Glykolen) und deren anionotrope Umlagerung[2] — weitergeführt werden.

Der Regierung der Vereinigten Staaten von Nordamerika haben wir für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit bestens zu danken. Unser Dank gilt ferner der Ethyl Corporation, Baton Rouge (La) USA, für die großzügige Überlassung von Ferrocen.

Die Aufnahme der IR-Spektren verdanken wir Herrn Dr. *J. Derkosch*.

Die Mikroanalysen wurden teils von Herrn *H. Bieler* im Organisch-chemischen Institut, teils im Mikrolaboratorium Dr. *J. Zak* ausgeführt.

Experimenteller Teil

Ferrocenyl-äthinyl-carbinol (Ia)

Zu einer in üblicher Weise[2a] (aus 1,0 g [0,043-g-Atom] Na) bereiteten Lösung von Na-Acetylid in flüss. Ammoniak (80 ml) wurden 8,55 g (0,04 Mol) Ferrocen-aldehyd, gelöst in 70 ml absol. Äther, während 30 Min. unter Rühren

[23] *P. Nayler* und *M. C. Whiting*, J. Chem. Soc. [London] **1954**, 4006.

zugetropft. Nach weiterem 2stdg. Rühren war die Hauptmenge des Ammoniaks verdampft, es wurde hierauf mit 100 ml Äther verd. und vorsichtig mit Wasser behandelt. Die wäßrige Phase wurde noch zweimal ausgeäthert. Nach dem Waschen (Schwefelsäure, Wasser, verd. Sodalösung) und Trocknen der vereinigten Ätherlösungen haben wir das Lösungsmittel im Vak. abgedampft, wobei 7,5 g eines bald erstarrenden Öls zurückblieben. Das Carbinol ließ sich im Kugelrohr bei 0,5 mm und 100—110° (Luftbadtemp.) destillieren. Zur weiteren Reinigung wurde aus Benzol-Petroläther umkristallisiert. 6,7 g (70% d. Th.), Schmp.[24] 81—83°.

$C_{13}H_{12}FeO$. Ber. C 65,04, H 5,03. Gef. C 65,18, H 5,05.

Ferrocenyl-methyl-äthinyl-carbinol (Ib)

Die Darstellung des tert. Carbinols erfolgte wie bei Ia angegeben, nur wurde an Stelle von Ferrocen-aldehyd Acetyl-ferrocen eingesetzt. Zur Isolierung wurde das Rohprodukt an Aluminiumoxyd (*Brockmann*) in Benzol chromatographiert. Dabei konnte man neben einem nicht näher identifizierten Öl Acetyl-ferrocen abtrennen. Mit Benzol-Äther (3:1) als Elutionsgemisch erhielten wir schließlich das gewünschte Produkt, das als gelbe Bande wanderte, in einer Ausb. von 16% d. Th. Aus wenig Petroläther Schmp. 46—49°.

$C_{14}H_{14}FeO$. Ber. C 66,17, H 5,55. Gef. C 66,21, H 5,92.

1-Ferrocenyl-3-phenyl-prop-2-inol-(1) (IV)

1,53 g (0,015 Mol) Phenylacetylen wurden 30 Min. mit $NaNH_2$ (aus 0,46 g Na = 0,02 g-Atom) in 100 ml flüss. Ammoniak umgesetzt; hierauf wurde eine Lösung von 2,14 g (0,01 Mol) Fc · CHO in 50 ml absol. Äther unter Rühren zugetropft und nach Zugabe von weiteren 100 ml Ammoniak so lange gerührt, bis die Hauptmenge des Ammoniaks verdampft war (ca. 5 Stdn.). Die Aufarbeitung erfolgte wie bei Ia beschrieben. Das rote ölige Rohprodukt (3,0 g) wurde mit Äther-Petroläther versetzt, worauf im Kühlschrank 1,9 g (61% d. Th.) einer gelben Substanz (IV) auskristallisierten. Nadeln. Schmp. 73—75°.

$C_{19}H_{16}FeO$. Ber. C 72,15, H 5,06. Gef. C 72,35, H 5,19.

1-Ferrocenyl-4-phenylbut-2-indiol-(1,4) (IIc)

Aus 1,4 g (0,0058 Mol) Ia wurde durch Umsetzung mit $LiNH_2$ (aus 0,20 g Li, d. s. 0,029 g-Atom) in 100 ml flüss. Ammoniak das Li-Salz dargestellt. In diese Lösung tropften wir unter Rühren eine Lösung von 0,8 ml (0,008 Mol) Benzaldehyd in Äther. Nach 3stdg. Rühren wurde wie üblich (siehe bei Ia) aufgearbeitet. Der Rückstand (1,15 g Öl) kristallisierte sehr langsam aus Benzol-Petroläther. Ausb. 1,0 g (50% d. Th.), Schmp. 100—116° (Isomerengemisch!). Durch Umkristallisieren aus wäßrigem Methanol wurden zwei Fraktionen erhalten, die von 126—130° (schwerer löslich, Lanzetten) und 107—110° (amorph, leichter löslich) schmolzen. Ebenso konnten durch Auskochen der Rohsubstanz mit Äther zwei Fraktionen (schwerer und leichter löslich) vom Schmp. 127—131° bzw. 108—112° erhalten werden.

Höherschmelzende Fraktion:

$C_{20}H_{18}FeO_2$. Ber. C 69,37, H 5,49. Gef. C 69,50, H 5,62.

Das tieferschmelzende Isomere ergab ganz ähnliche Analysenwerte.

[24] Alle Schmelzpunkte dieser Arbeit wurden im Mikroschmelzpunktsapparat nach *Kofler* bestimmt.

1,4-Diferrocenyl-but-2-indiol-(1,4) (IIa)

a) *Aus Di-Li-acetylid:* Zu 50 ml mit Acetylen gesättigtem absol. Äther wurden innerhalb 30 Min. unter Rühren 13 ml einer äther. Lösung von Li-Phenyl (entsprechend 0,07 g Li, d. s. 0,01 g-Atom) zugetropft, hierauf noch weitere 30 ml absol. Äther zugegeben und schließlich noch 2 Stdn. Acetylen eingeleitet, wobei eine milchig-weiße Suspension entstand. Anschließend tropften wir 1,07 g Fc · CHO (0,005 Mol) in absol. Äther (40 ml) zu. Nach 2½stdg. Erhitzen unter Rückfluß wurde mit Eiswasser zersetzt, mehrfach ausgeäthert, die vereinigten Ätherauszüge mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen abgedampft. Der Abdampfrückstand ließ sich aus Benzol-Petroläther umkristallisieren. 0,5 g (44% d. Th.) vom Schmp. 96—120°. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus Benzol-Petroläther und Auskochen mit Äther ließ sich eine höherschmelzende Fraktion vom Schmp. 150—154° isolieren. Die Mutterlauge enthielt neben dem tieferschmelzenden Isomeren (Schmp. 128 –135°) noch etwas Carbinol (Ia), das nicht ganz rein erhalten werden konnte.

b) *Aus Ia:* Das Li-Salz von Ia wurde wie unter IIc beschrieben dargestellt und in der üblichen Weise mit Fc · CHO in flüss. Ammoniak-Äther zur Reaktion gebracht. Dabei erhielt man 38% d. Th. eines Isomerengemisches von IIa, das dieselben Eigenschaften aufwies, wie das unter a) beschriebene Produkt.

$C_{24}H_{22}Fe_2O_2$. Ber. C 63,44, H 4,84. Gef. C 63,28, H 5,18.

1-Ferrocenyl-4-methylbut-2-indiol-(1,4) (IId)

Aus 1,40 g (0,02 Mol) But-1-inol-(3) wurde mit $LiNH_2$ (aus 0,28 g Li, d. s. 0,04 g-Atom) in flüss. Ammoniak das Li-Salz dargestellt und dieses dann in üblicher Weise mit 1,6 g (0,0075 Mol) Fc · CHO umgesetzt. Nach 5 Stdn. wurde in der beschriebenen Weise aufgearbeitet. Dabei erhielt man 0,96 g (45% d. Th. bezogen auf Fc · CHO) eines Produktes, das, aus Benzol-Petroläther umkristallisiert, von 114—132° schmolz (Gemisch von Stereoisomeren!).

$C_{15}H_{16}FeO_2$. Ber. C 63,41, H 5,63. Gef. C 63,72, H 5,69.

Umsetzung von Di-Li-acetylid mit Acetylferrocen

a) *In Äther:* Die Umsetzung erfolgte, wie beim Diferrocenyl-butindiol (IIa) unter a) beschrieben, und auch die Molverhältnisse waren dieselben. Das rohe Reaktionsprodukt wurde an Aluminiumoxyd (*Brockmann*) chromatographiert. Mit Benzol wurde ein Gemisch von Diphenyl (aus Phenyl-Li entstanden) und Spuren Ferrocen (als Verunreinigung im Acetylferrocen enthalten) abgetrennt. Mit Benzol-Äther (3:1) erhielt man zwei weitere Banden; das Produkt, das in der schneller wandernden enthalten war, konnte durch Behandlung mit Benzol-Äther zur Kristallisation gebracht und dann durch Auskochen mit Äther weiter gereinigt werden. Der schwer lösliche Anteil (0,25 g) bestand aus tiefroten, metallisch glänzenden Kristallen, die von 110—119° schmolzen. In der äther. Mutterlauge befand sich das leichter lösliche Acetylferrocen. Über die Substanz vom Schmp. 110—119° soll zu einem späteren Zeitpunkt berichtet werden.

b) *In Tetrahydrofuran (THF):* Wurde unter sonst gleichen Reaktionsbedingungen THF an Stelle von Äther als Lösungsmittel verwendet, dann erhielt man als einzig isolierbares Produkt Ferrocenyl-methyl-äthinyl-carbinol (Ib) in einer Ausb. von 20% d. Th.

1,6-Diferrocenyl-hexa-2,4-diindiol-(1,6) (IIe)

Zur oxydativen Kupplung wurden 1,2 g des Carbinols Ia mit 3,0 g wasserfreiem Cu(II)-Acetat in 120 ml Lösungsmittel (30 ml absol. Pyridin, 30 ml Methanol und 60 ml Äther) 3 Stdn. am Wasserbad erhitzt. Es wurde vom Niederschlag abgesaugt, gut mit Äther gewaschen und das Filtrat im Vak. verdampft. Den Rückstand haben wir mit n HCl behandelt und erschöpfend mit Äther ausgeschüttelt. Nach Waschen der Ätherlösung mit n HCl, $NaHCO_3$-Lösung und Wasser wurde im Vak. verdampft und der feste Rückstand aus 80proz. Äthanol umkristallisiert. Dabei erhielt man 0,9 g (75% d. Th.) braunes Pulver, das sich bis 200° ohne zu schmelzen allmählich zersetzte.

$C_{26}H_{22}Fe_2O_2$. Ber. C 65,31, H 4,64. Gef. C 65,02, H 5,00.

2,7-Diferrocenyl-octa-3,5-diindiol-(2,7) (IIf)

Die oxydative Kupplung von Ib, ausgeführt wie bei IIe beschrieben, ergab ein gelbes Öl (62% d. Th.), das aus Benzol-Petroläther kristallisierte und von 85—110° schmolz (Isomerengemisch!). Aus Cyclohexan: Schmp. 90—125°.

$C_{28}H_{26}Fe_2O_2$. Ber. C 66,44, H 5,18. Gef. C 66,15, H 5,31.

4-Ferrocenyl-4-hydroxy-2-butinsäure (V)

Zu einer Lösung von Na-Amid (aus 0,5 g Na, d. s. 0,22 g-Atom) in 100 ml flüss. Ammoniak wurden 1,63 g des Carbinols Ia (0,0067 Mol) zugegeben, um das Na-Salz zu erhalten. Hierauf wurde solange gerührt, bis der Ammoniak weitgehend verdampft war und dann das Na-Salz mit gepulvertem Trockeneis (ca. 100 g) gut vermischt und in einem Dewargefäß über Nacht aufbewahrt. Nach Überschichten mit Äther wurde mit 2 n H_2SO_4 vorsichtig angesäuert und die Ätherschicht im Scheidetrichter abgetrennt. Der Ätherphase wurde mit eiskalter Na_2CO_3-Lösung die Säure entzogen und nach Ansäuern wieder in Äther aufgenommen. Nach Waschen mit Wasser wurde vorsichtig bei Zimmertemp. im Vak. verdampft, wobei 0,13 g (6,5% d. Th.) einer Säure zurückblieben, die schon nach kurzem Lagern (selbst bei 0°) in Äther unlöslich war.

Ferrocenyl-äthyl-carbinol (VIa)

a) *Durch Hydrierung von Ia.* Dabei wurden in Äthanol mit Pd/C (33proz.) als Katalysator innerhalb 10 Min. 86 ccm H_2 aufgenommen (ber. für 0,9 g Ia, d. s. 0,0037 Mol: 90 ccm). Bei weiterer Hydrierung war keine H_2-Aufnahme mehr festzustellen. Nach Abfiltrieren vom Katalysator und Verdampfen des Lösungsmittels im Vak. blieb ein gelbes Öl zurück, das sich im Kugelrohr (0,4 mm, 80—90° Luftbadtemp.) destillieren ließ. $n_D^{20} = 1{,}6110$.

$C_{13}H_{16}FeO$. Ber. C 63,96, H 6,60. Gef. C 63,81, H 6,72.

b) *Aus Äthylmagnesiumbromid und Ferrocen-aldehyd.* Umsetzung von Äthylmagnesiumbromid (aus 0,24 g Mg, d. s. 0,01 g-Atom) in äther. Lösung mit 2,0 g (0,0093 Mol) Fc · CHO (1 Stde. Rühren bei Zimmertemp.) lieferte nach üblicher Aufarbeitung 2,0 g (89% d. Th.) rohes Carbinol, das durch Destillation gereinigt wurde und nach Brechungsindex und IR-Spektrum mit dem unter a) beschriebenen Produkt identisch war.

c) *Durch $LiAlH_4$-Reduktion von Propionyl-ferrocen.* Reduktion von Propionyl-ferrocen[25] mit einem geringen Überschuß von $LiAlH_4$ in absol. Äther (30 Min. Erhitzen unter Rückfluß, wobei die Farbe schon in der Kälte von rot nach gelb umgeschlagen war) führte nach Zersetzen mit einem Minimum Wasser, Abfiltrieren vom anorg. Niederschlag und Abdampfen des Filtrates in fast quantitat. Ausb. zum Carbinol (VIa), das die bereits erwähnten Eigenschaften aufwies.

Isobutyl-ferrocen

a) *Durch Hydrierung und Hydrogenolyse von Ib.* Bei der Hydrierung von 0,254 g (0,001 Mol) Ib in Äthanol mit Pd/C wurden 2 Mol Wasserstoff (48 ccm) in 10 Min. aufgenommen, während nach weiteren 90 Min. die Hydrierung bei 70 ccm zum Stillstand kam. Übliche Aufarbeitung ergab 0,23 g (95% d. Th.) eines Öls, das bei 0,2 mm von 50—70° (Luftbad) überging. $n_D^{20} = 1{,}5825$.

$C_{14}H_{18}Fe$. Ber. C 69,45, H 7,49. Gef. C 69,10, H 7,82.

b) *Hydrogenolyse von VIb.* Ferrocenyl-methyl-äthyl-carbinol (VIb) wurde durch Umsetzung von Acetylferrocen mit einem geringen Überschuß Äthylmagnesiumbromid in äther. Lösung (1stdg. Erhitzen) erhalten. Zur Abtrennung von Ausgangsmaterial wurde an Aluminiumoxyd (*Brockmann*) chromatographiert und zuerst Benzol, dann Benzol-Äther (3:1) als Lösungsmittel verwendet, wobei Acetylferrocen etwas rascher wanderte. Kugelrohrdestillation bei 0,3 mm und 80—100° (Luftbad) ergab ein Öl vom $n_D^{20} = 1{,}5907$ in 50proz. Ausb. Im IR-Spektrum lag keine CO-, aber eine starke OH-Bande vor.

Bei der Hydrierung wurde in 2 Stdn. die berechnete Menge H_2 aufgenommen und Isobutylferrocen erhalten, das mit dem nach a) gewonnenen Produkt identisch war (IR, n_D^{20}).

c) Schließlich gab auch Hydrierung des unten beschriebenen Isobutenylferrocens (XIIIb) in quantitat. Ausb. Isobutyl-ferrocen.

2,7-Diferrocenyl-n-octan (VII)

Auch bei Hydrierung von IIf (Äthanol, Pd/C) wurde die für zwei Dreifachbindungen berechnete Menge Wasserstoff rasch, hingegen weit langsamer die zur Hydrogenolyse von zwei OH-Gruppen benötigte Menge aufgenommen. Bei der Destillation (0,5 mm, 180—200° Luftbadtemp.) ging das gewünschte Produkt in einer Ausb. von 61% d. Th. als viskoses Öl über, das im IR keine OH-Banden zeigte.

$C_{28}H_{34}Fe_2$. Ber. C 69,74, H 7,11. Gef. C 69,93, H 6,89.

1,4-Diferrocenyl-butandiol-(1,4) (VIIIa)

Bei der Hydrierung von IIa in Äthanol mit Pd/C war in 15 Min. die für eine Dreifachbindung berechnete H_2-Menge aufgenommen, worauf die Hydrierung zum Stillstand kam. Das Rohprodukt schmolz von 108—120° (Isomerengemisch, Ausb. 80% d. Th.); mehrfaches Umkristallisieren aus Äther-Petroläther erhöhte den Schmp. auf 125—135°.

$C_{24}H_{26}Fe_2O_2$. Ber. C 62,92, H 5,72. Gef. C 62,72, H 5,87.

---

[25] *K. L. Rinehart jr., R. J. Curby jr.* und *P. E. Sokol*, J. Amer. Chem. Soc. **79**, 3420 (1957).

1,6-Diferrocenyl-hexandiol-(1,6) (VIIIb)

Das gesättigte Glykol wurde durch Hydrierung von IIe in Äthanol (Pd/C) in fast theoret. Ausb. erhalten. Mehrfaches Umkristallisieren aus Benzol-Petroläther lieferte ein Produkt vom Schmp. 145—149°.

$C_{26}H_{30}Fe_2O_2$. Ber. C 64,12, H 6,22. Gef. C 63,85, H 6,38.

Diferrocenyl-keton (IX)

In eine Mischung von 9,3 g (0,05 Mol) Ferrocen und 6,67 g (0,05 Mol) $AlCl_3$ in 150 ml absol. Methylenchlorid wurde unter Kühlen mit Eis und Rühren 1½ Stdn. Phosgen eingeleitet, wobei die Farbe von gelbgrün nach blau umschlug. Es wurde noch 1 Stde. unter Rühren zum Sieden erhitzt, hierauf auf Eis gegossen, nach einigen Stdn. die wäßrige Phase abgetrennt und noch zweimal mit CH_2Cl_2 gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser und Na_2CO_3-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vak. abgedampft. Das dunkelrote Rohprodukt (6,3 g) filtrierten wir über eine Al_2O_3-Säule unter Verwendung von Benzol als Lösungsmittel; dabei konnten 3,3 g Ferrocen rückgewonnen werden. Das restliche Produkt (1,65 g) ließ sich gut aus Benzol umkristallisieren, wobei schöne orangerote Nadeln erhalten wurden. 1,2 g (12% Gesamtausb., 19% d. Th. bezogen auf nicht zurückgewonnenes Ferrocen). Schmp. 211 bis 212° (Lit.[14] 206—207°).

$C_{21}H_{18}Fe_2O$. Ber. C 63,37, H 4,56. Gef. C 63,17, H 4,71.

Diferrocenyl-carbinol (X)

Dieses wurde durch $LiAlH_4$-Reduktion von 0,5 g IX in 50 ml absol. THF gewonnen, wobei mit einem größeren Überschuß von $LiAlH_4$ (0,5 g) 2 Stdn. am Wasserbad erhitzt wurde. Die übliche Aufarbeitung ergab 0,37 g (74% d. Th.) Rohprodukt, das nach Umkristallisieren aus Benzol-Äther von 166—167° schmolz.

$C_{21}H_{20}Fe_2O$. Ber. C 63,05, H 5,04. Gef. C 62,56, H 5,34.

Diferrocenyl-methan (XI)

a) *Durch Hydrogenolyse des Carbinols (X).* Bei der katalytischen Reduktion von X in Äthanol mit Pd/C als Katalysator fand eine langsame Aufnahme von H_2 statt, die bei etwa ein Drittel der ber. Menge aufhörte. Es hatte sich ein Niederschlag abgeschieden, der zusammen mit dem Katalysator abfiltriert wurde und von diesem durch Auskochen mit Äthanol getrennt werden konnte. Zusammen mit dem aus dem Filtrat durch Abdampfen im Vak. erhaltenen Produkt wurde er in Benzol an Al_2O_3 chromatographiert. Dabei erhielt man den Kohlenwasserstoff (XI) als rasch wandernde gelbe Bande in einer Ausb. von 30% d. Th. Aus Äthanol Schmp. 143—149°.

$C_{21}H_{20}Fe_2$. Ber. C 65,67, H 5,25. Gef. C 65,23, H 5,40.

b) *Durch Na/Alkohol-Reduktion von IX.* 0,79 g (0,002 Mol) Keton (IX) wurden in 50 ml absol. Äthanol in der Hitze gelöst und rasch 2,3 g Na in kleinen Stückchen zugegeben. Nach weiterem kurzen Erhitzen (20 Min.) wurde gekühlt, worauf nicht umgesetztes Keton (0,3 g) auskristallisierte. Das Filtrat wurde eingeengt und mit wenig Wasser versetzt, worauf nach einigem Stehen im Eisschrank ein Gemisch von Keton und Diferrocenylmethan ausfiel, das durch Chromatographie an Al_2O_3 glatt getrennt werden

konnte. Ausb. an reinem XI vom Schmp. 142–149° 0.2 g (26% d. Th. Gesamtausb., 40% bezogen auf nicht zurückgewonnenes Keton).

Diferrocenylcarbinyl-äthyläther (XII)

0.30 g des Carbinols wurden mit einer Mischung aus 20 ml 2proz. Essigsäure und 20 ml Äthanol 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Einengen und Verdünnen mit Wasser wurde ausgeäthert, der Äther mit Wasser und $NaHCO_3$-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und abgedampft. Beim Verreiben des Rückstandes (0.3 g Öl) mit Petroläther fiel eine Substanz vom Schmp. 100–157° aus. Das Rohprodukt wurde in Benzol an Al_2O_3 (*Brockmann*) chromatographiert, wobei der gewünschte Äther als schneller wandernde Bande (0.14 g, d. s. 43% d. Th.) von unumgesetztem Carbinol abgetrennt werden konnte. Zur weiteren Reinigung wurde aus Äther umkristallisiert. Schmp. 122—128°, Sintern ab 115°.

$C_{23}H_{24}Fe_2O$. Ber. C 64,52, H 5,65. Gef. C 64,66, H 5,70.

Propenyl-ferrocen (XIIIa)

Wurde 1.0 g Ferrocenyl-äthyl-carbinol (VIa) in Benzol an Aluminiumoxyd („WOELM", sauer, Akt.-Stufe I) chromatographiert, dann erhielt man aus einer rasch wandernden gelben Bande 0.75 g (81% d. Th.) eines Öls, das sich bei 0.4 mm und 80–90° (Luftbadtemp.) destillieren ließ, dann erstarrte und bei 25° schmolz. Das IR-Spektrum war im Einklang mit der Struktur eines Propenyl-ferrocens (XIIIa).

$C_{13}H_{14}Fe$. Ber. C 69,05, H 6,24. Gef. C 69,31, H 6,12.

n-Propyl-ferrocen

a) *Hydrierung von XIIa* gab (in Äthanol mit Pd/C) in kurzer Zeit nach Aufnahme der ber. Menge H_2 85% d. Th. eines beweglichen Öls, das bei 10 mm und 100—120° (Luftbadtemp.) destilliert wurde. $n_D^{20} = 1{,}5880$.

b) *Hydrierung von Propionylferrocen*[25] (in Eisessig, PtO_2 als Katalysator) ergab ein Produkt, das mit dem unter a) beschriebenen identisch war.

$C_{13}H_{16}Fe$. Ber. C 68,45, H 7,07. Gef. C 67,98, H 7,02.

Isobutenyl-ferrocen (XIIIb)

Dieses Alken wurde analog der Darstellung von Propenyl-ferrocen durch Chromatographie von Ferrocenyl-methyl-äthyl-carbinol (VIb) an saurem Aluminiumoxyd in 80proz. Ausb. erhalten. Es ließ sich im Kugelrohr (0,4 mm, 80—100°) destillieren und erstarrte hierauf zu einer Kristallmasse, die von 30—35° schmolz. Hydrierung siehe beim Isobutylferrocen, S. 231.

$C_{14}H_{16}Fe$. Ber. C 70,03, H 6,72. Gef. C 70,01, H 6,51.

Vinyl-ferrocen

Eine Lösung von 1,0 g Ferrocenyl-methyl-carbinol[17] in 25 ml absol. Benzol wurde mit 5,0 g saurem Al_2O_3 und 20 mg p-Benzochinon 15 Min. bei Zimmertemp. geschüttelt. Dann wurde vom Aluminiumoxyd abgesaugt, gut mit Äther gewaschen und bei 20° im Vak. zur Trockene verdampft. Der kristalline Rückstand ließ sich im Kugelrohr (0.2 mm, 80–85°) destillieren und lieferte dabei 0,46 g (50% d. Th.) Vinyl-ferrocen vom Schmp. 45—48° (Lit.[17] Schmp. 48—49°).

Dehydratisierung von Hydroxymethyl-ferrocen

a) *In der Wärme:* Wurden 0,5 g Fc · CH_2OH [21a] in 15 ml Benzol mit 5,0 g Al_2O_3 (sauer) 1 Stde. am Wasserbad erhitzt und, wie oben beschrieben, aufgearbeitet, dann erhielt man 0,5 g eines orangegelben viskosen Rückstandes, der in Alkohol und Äther unlöslich, in Benzol jedoch glatt löslich war. Beim Versuch einer Destillation gingen bei 0,2 mm bis 200° ca. 50 mg über. Im IR war die Substanz eindeutig als Ferrocenderivat erkennbar (Banden bei 3080, 1650 1750 und 1107 cm [1]), aliphatische CH-Bindungen waren klar nachweisbar, OH- oder Äthergruppen lagen nicht vor. Die wahrscheinlichste Struktur ist also: (—Fc—CH_2Fc—CH_2—)$_n$.

b) *Bei Zimmertemp.:* Der gleiche Ansatz [wie a)] ergab bei ½stdg. Schütteln bei 20° nach üblicher Aufarbeitung 0,45 g eines Rückstandes, der nach zweimaliger Kristallisation aus Benzol-Petroläther von 134—136° schmolz und keine Depression im Mischschmp. mit dem Diferrocenyl-dimethyläther (XIV) [21a] zeigte. Ausb. 0,35 g (73% d. Th.).

1,1'-(α,α'-Dimethyldimethylenoxy)-ferrocen (XVIa)

0,8 g Glykol XVa [26] (0,0029 Mol), 8,0 g Al_2O_3 (sauer) und 20 ml absol. Benzol gaben nach 30 Min. Schütteln bei Zimmertemp. 0,6 g eines kristallinen Produktes, das sich bei 0,2 mm und 70—80° (Luftbadtemp.) destillieren ließ. Ausb. 0,35 g (47% d. Th.). Nach 2maligem Umkristallisieren aus wenig Petroläther oder aus wäßrigem Methanol schmolz der Äther von 102—103°.

$C_{14}H_{16}FeO$. Ber. C 65,65, H 6,29. Gef. C 65,57, H 6,40.

Derselbe Ansatz gab bei ½stdg. Erhitzen auf dem Wasserbad 0,5 g einer Substanz, die bei der Hydrierung 25% der für zwei C=C-Bindungen (Divinyl-ferrocen) berechneten Menge H_2 aufnahm. Durch sorgfältige Destillation bei 0,2 mm (90 100°) ließ sich daraus ein orange gefärbtes Öl gewinnen, das durch Vergleich mit einem authentischen Präparat (IR-Spektrum, n_D^{20} = 1,5765) als *1,1'-Diäthyl-ferrocen* identifiziert wurde. Ab 70° war noch wenig des cyclischen Äthers (XVIa) übergegangen. Wurde versucht, den Rückstand ohne vorherige Hydrierung zu destillieren, dann entstand viel polymeres, unlösliches Produkt (Polydivinyl-ferrocen). Auch nach mehrtägigem Lagern nahm der Rückstand bei der Hydrierung keinen H_2 mehr auf.

1,1'-(α,α'-Diphenyldimethylenoxy)-ferrocen (XVIb)

a) *Mit Al_2O_3:* Analog XVIa wurde aus dem Glykol XVb [15] die Diphenylverbindung XVIb erhalten. Der kristalline, schwerlösliche Rückstand wurde zur Reinigung aus viel Äthanol—Benzol umkristallisiert. 0,57 g (75% d. Th.), Schmp. 197—198°.

$C_{24}H_{20}FeO$. Ber. C 75,80, H 5,30. Gef. C 76,18, H 4,88.

b) *Mit p-Toluolsulfochlorid:* Umsetzung des Glykols XVb in Benzol mit der ber. Menge p-Toluolsulfochlorid (30 Min. unter Rückfluß kochen) ergab nach der Aufarbeitung (Kühlen, Verdünnen mit Benzol, Schütteln mit verd. Na_2CO_3-Lösung und Absaugen vom ausgefallenen Reaktionsprodukt) 70% des cycl. Äthers, der sich mit dem unter a) beschriebenen Produkt als identisch erwies (IR, Misch-schmp.).

[26] *P. J. Graham, R. V. Lindsay, G. W. Parshall, M. L. Peterson* und *G. M. Whitman*, J. Amer. Chem. Soc. **79**, 3416 (1957).

1,6-Diferrocenyl-n-hexan (XVIII)

0,28 g Glykol VIIIb wurden in benzol. Lösung 30 Min. mit 3 g saurem Al_2O_3 am Wasserbad erhitzt. Nach dem Abfiltrieren und Waschen des Al_2O_3 verdampften wir das Filtrat im Vak. und chromatographierten den Rückstand an Al_2O_3 (Brockmann). Mit Benzol erhielt man dabei nach wenig Vorlauf 80 mg eines gelben viskosen Öls, in dem nach dem IR-Spektrum das Hexadien (XVII) vorlag. Hydrierung dieses Produktes (Äthanol, Pd/C) gab unter Aufnahme der ber. H_2-Menge das gesättigte Produkt XVIII, das sich im Kugelrohr (0,3 mm, 190—200°) destillieren ließ.

$C_{26}H_{30}Fe_2$. Ber. C 68,75, H 6,66. Gef. C 68,49, H 6,82.

1,4-Diferrocenyl-butadien (XIX)

Eine Suspension von 120 mg IIa (Schmp. 140—154°) in 50 ml absol. Äther wurde mit 0,5 g $LiAlH_4$ 4 Stdn. zum Sieden erhitzt. Es wurde mit wenig Wasser zersetzt, vom anorg. Niederschlag abfiltriert, gut mit Äther gewaschen und das Filtrat im Vak. abgedampft. Es blieben 100 mg (90% d. Th.) rote Kristalle zurück, die sich bis 230° allmählich dunkel färbten und dann verkohlten. Das IR-Spektrum war mit der Struktur (XIX) in Einklang.

$C_{24}H_{22}Fe_2$. Ber. C 68,29, H 5,25. Gef. C 68,10, H. 5,41.

1,4-Diferrocenyl-n-butan (XX)

Hydrierung von XIX in Cyclohexan unter Verwendung von 33proz. Pd/C als Katalysator lieferte in fast theoret. Ausb. die gesättigte Verbindung (XX) in Form gelber Kristalle, die roh von 85 bis 109° schmolzen. Mehrfaches Umkristallisieren aus Petroläther erhöhte den Schmp. auf 105—111° (Sintern ab 97°).

$C_{24}H_{26}Fe_2$. Ber. C 67,65, H 6,15. Gef. C 67,16, H 6,12.

Papierchromatographische Trennung von Cumarinen und Furocumarinen

Von

Jela Grujić-Vasić*

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 7. Februar 1961)

Es wurden die R_F-Werte einer größeren Zahl von Cumarinen und Furocumarinen in sechs (alkoholischen) Lösungsmittelgemischen bestimmt.

Über die papierchromatographische Trennung von Cumarinen und Furocumarinen liegt trotz der Bedeutung dieser Naturstoffe relativ wenig Material vor[1].

Riedl und *Neugebauer*[2] chromatographierten auf mit Propylenglykol imprägniertem Papier mit Benzin als mobiler Phase, während *Swain*[3] in einer ausführlichen Arbeit die R_F-Werte mehrerer Cumarine in einigen Lösungsmitteln auf mit Borat und Phosphat imprägniertem sowie auch auf nicht imprägniertem Papier ermittelte.

In der vorliegenden Arbeit soll über das papierchromatographische Verhalten von Cumarinen und Furocumarinen (siehe Tab. 1 und 2) in sechs Lösungsmittelgemischen berichtet werden, die sich zum Teil recht gut zur Trennung der untersuchten Stoffe eignen. Um das Arbeiten mit unangenehm flüchtigen Lösungsmitteln (wie etwa Benzin) zu vermeiden, wurden die unten angeführten, Alkohole enthaltenden Gemische verwendet. Als Papier wurde Schleicher & Schüll 2043 a (Mgl) entweder unbehandelt (Tab. 1) oder imprägniert mit 0,1 m NaH_2PO_4 (Tab. 2) herangezogen. Zum Imprägnieren wurden die Streifen 5 Min. in der wäßrigen

* Anschrift: Chemisches Institut der Medizinischen Fakultät, Sarajevo, M. Pijade 6.

[1] *I. M. Hais* und *K. Macek*, Handb. Papierchromatographie, VEB Gustav Fischer Verlag, Jena 1958.

[2] *K. Riedl* und *L. Neugebauer*, Mh. Chem. **83**, 1083 (1952).

[3] *T. Swain*, Biochem. J. **53**, 200 (1953).

Tabelle 1. R_F-Werte auf nicht imprägniertem Papier

Nr.	Substanz	Gemisch A	B	C	D	E	F	Farbe *
1.	Äsculin	0,0	0,20	0,23	0,42	0,58	0,77	b.
2.	Fraxin	0,0	0,19	0,14	0,31	0,46	0,79	bgr.
3.	Äsculinpentaacetat	0,58–0,88	0,58 0,79	0,83	0,83	0,88	0,84	b.
4.	Fraxinpentaacetat	0,58 0,89	0,62 0,74	0,83	0,83	0,87	0,83	bgr. (in C, D, E, F: b.)
5.	Äsculetin	0,55	0,30	0,55	0,63	0,74	0,26 –0,70**	b. (in B: bgr.)
6.	Fraxetin	0,36	0,14 0,40	0,46	0,56	0,68	0,57	ggr.
7.	Dibromäsculin	0,0	0,30	0,08	0,23	0,47	0,73	bgr.
8.	Tribromäsculetin	0,05	0,46	0,15	0,20 0,43	0,36 0,63**		g. (*TL.*)
9.	Methylfraxin	0,12	0,55	0,26	0,50	0,64		b. (in B: bgr.)
10.	Methylfraxetin		0,37	0,66	0,71	0,78		bgr.
11.	5-Nitrofraxin	0,0	0,13	0,0	0,08	0,27		r. (*TL.*)
12.	Osthol	0,91			0,85	0,89		b.
13.	Psoralen	0,82	0,80	0,73	0,80	0,85		b.
14.	Angelicin	0,84	0,80	0,76	0,81	0,84		b. (in B: bgr.)
15.	Bergapten	0,82	0,82	0,74	0,80	0,85		g. (in A, B: ggr.)
16.	Iso-bergapten	0,83	0,80	0,77	0,81	0,85		ggr. (in B: g.)
17.	Pimpinellin	0,84	0,82	0,81	0,82	0,90	0,64	g.
18.	Iso-pimpinellin	0,84	0,81	0,76	0,80	0,86	0,55	g. (in B: grot.)
19.	Xanthotoxin	0,80	0,81	0,73	0,82	0,85		g.
20.	Alloimperatorin	0,67		0,80	0,83	0,87		g.
21.	Alloimperorin-methyl-äther	0,87	0,87	0,83	0,85	0,88		g.
22.	Oxypeucedanin	0,84	0,78	0,78	0,82	0,88		ggr. (in A: g.)
23.	Ostruthol	0,89	0,83	0,83	0,86	0,89		ggr. (in A: g.)

* b. = blau, bgr. = blaugrün, g. = gelb, ggr. = gelbgrün, gr. = grün, r. = rot, grot. = gelbrot, *TL.* = Tageslicht.
** Schwanzbildung.

Tabelle 2. R_F-Werte auf imprägniertem Papier

Nr.	Substanz	Gemisch					Farbe*
		A	B	C	D	E	
1.	Äsculin	0,0	0,21	0,05	0,26	0,48	b.
2.	Fraxin	0,0	0,20	0,03	0,21	0,43	bgr.
3.	Äsculinpentaacetat	0,55—0,88	0,45—0,75	0,78	0,86	0,88	b.
4.	Fraxinpentaacetat	0,53—0,83	0,49—0,77	0,79	0,86	0,89	bgr.
5.	Äsculetin	0,09	0,27	0,28	0,47	0,67	bgr.
6.	Fraxetin	0,05	0,26	0,19	0,38	0,56	ggr.
7.	Dibromäsculin	0,03		0,04	0,24	0,55	bgr.
8.	Tribromäsculetin	0,08	0,49	0,39	0,39—0,64	0,54—0,72	g. (*TL.*)
11.	5-Nitrofraxin	0,0		0,0	0,10	0,38	r. (*TL.*)
16.	Iso-bergapten	0,86	0,81			0,84	bgr.
17.	Pimpinellin	0,87	0,83	0,82	0,85	0,92	g.
18.	Iso-pimpinellin	0,84	0,83		0,82	0,89	g.
22.	Oxypeucedanin	0,87	0,88		0,86	0,88	bgr. (in D, E: gr.)
23.	Ostruthol	0,92	0,88		0,86	0,89	bgr.

* b. = blau, bgr. = blaugrün, g. = gelb, ggr. = gelbgrün, gr. = grün, r. = rot, *TL.* = Tageslicht.

Phosphatlösung geschwenkt und hierauf hängend an der Luft bei Zimmertemp. getrocknet.

Die Substanzen wurden in Pyridin gelöst aufgetragen und anschließend wurde ohne Sättigung sofort absteigend mit folgenden Gemischen entwickelt, u. zw. im Dunkeln, da mit Zersetzung mancher Cumarine durch Lichteinfluß gerechnet werden muß.

Gemisch	Zusammensetzung
A	Isoamylalkohol, mit Wasser gesättigt
B	n-Butanol-Äthanol-konz. wäßr. Ammoniak-Wasser (4:4:1:1)
C	n-Propanol-Wasser (90:10)
D	n-Propanol-Wasser (80:20)
E	n-Propanol-Wasser (70:30)
F	n-Propanol-Wasser (20:80)

Nach beendeter Entwicklung wird — wieder im Dunkeln — bei Zimmertemp. etwa eine Stunde getrocknet und hierauf unter der UV-Analysenlampe betrachtet. Die sichtbaren Flecken werden markiert und anschließend wird mit Ammoniak beräuchert, wobei häufig die Farbintensität zunimmt. Die Farben der einzelnen Verbindungen, von denen einige auch schon bei Tageslicht (*TL*) erkannt werden können, sind in den Tabellen mitangeführt. Die angegebenen R_F-Werte sind Mittelwerte aus mindestens drei Bestimmungen; die Reproduzierbarkeit lag innerhalb $\pm$ 0,02 der angeführten Werte, nur in einigen wenigen Fällen innerhalb von $\pm$ 0,04.

Wie aus den Tabellen hervorgeht, lagen beim imprägnierten Papier die R_F-Werte im allgemeinen etwas niedriger; ein Unterschied, der bei den Cumarinen stärker ausgeprägt ist als bei den Furocumarinen. In bezug auf die Schärfe der Flecken bzw. die Reproduzierbarkeit der R_FWerte bietet das imprägnierte Papier keine Vorteile.

In allen untersuchten Lösungsmitteln liegen die R_F-Werte der Furocumarine relativ hoch, während die beiden Glucoside (Fraxin und Äsculin) in hochprozentigen Propanolmischungen (C, D und E) langsamer als ihre Aglykone wandern. Im Gemisch F, das 80% Wasser enthält, sind die Verhältnisse jedoch umgekehrt. Außerdem macht sich hier beim Äsculetin stärkere Schwanzbildung bemerkbar.

Der UNESCO habe ich für ein Stipendium (Technical Assistance Fellowship) bestens zu danken. Mein Dank gebührt ferner dem Vorstand des Organisch-chemischen Institutes der Universität Wien, Herrn Prof. Dr. *F. Wessely*, für die gebotene Möglichkeit, in seinem Institut arbeiten zu können, sowie für die Überlassung von Cumarinen. Herrn Doz. Dr. *K. Schlögl* bin ich für wertvolle Ratschläge bei der Durchführung dieser Arbeit und bei der Abfassung des Manuskriptes ebenfalls zu großem Dank verpflichtet.

Polarographische Untersuchungen in wasserfreiem Dimethylsulfoxyd, 2. Mitt.:[1]

Das Verhalten einiger Siliciumverbindungen

Von

V. Gutmann, P. Heilmayer und G. Schöber

Aus dem Institut für Anorganische und Allgemeine Chemie der Technischen Hochschule Wien

(Eingegangen am 10. Januar 1961)

Es wird das polarographische Verhalten einiger Siliciumverbindungen in Dimethylsulfoxyd beschrieben und als Erklärung des Entladungsvorganges eine Dissoziation der Si-Verbindungen im inhomogenen Feld der Tropfelektrode angenommen.

Silicium ist eines der wenigen Elemente, dessen direkte polarographische Erfassung bisher nicht geglückt ist, da sich die Bemühungen in erster Linie auf wäßrige Lösungen beschränkten. Nur *Abrahamson* und *Reynolds*[2] haben in wasserfreiem Pyridin bei verschiedenen Organochlorosilanen Wellen erhalten, welche jedoch der gleichzeitig einsetzenden katalytischen Wasserstoffentwicklung zugeordnet wurden.

Die in wasserfreiem Dimethylsulfoxyd (DMSO)[1] bei verschiedenen Siliciumverbindungen auftretenden zwei Wellen unterschiedlicher Steilheit wurden nun näher untersucht, wobei folgende Depolarisatoren verwendet wurden: Silicium(IV)-fluoridbis(dimethylsulfoxyd)[3], Äthyltrichlorsilan[4], Phenyltrichlorsilan[5], Diphenyldichlorsilan[6] und Silicium-(IV)-fluoridammoniakat[7, 8].

---

[1] 1. Mitt.: *V. Gutmann* und *G. Schöber*, Z. analyt. Chem. **171**, 339 (1959).
[2] *E. A. Abrahamson* und *C. A. Reynolds*, Anal. Chem. **24**, 1827 (1952).
[3] *V. Gutmann* und *K. Utvary*, Mh. Chem. **90**, 706 (1959).
[4] *F. S. Kipping*, J. Chem. Soc. [London] **91**, 209 (1907).
[5] *F. S. Kipping*, J. Chem. Soc. [London] **101**, 2108 (1912).
[6] *L. H. Sommer* und *F. C. Whitmore*, J. Amer. Chem. Soc. **68**, 485 (1946).
[7] *W. G. Mixter*, Amer. Chem. J. **2**, 153 (1881).
[8] *D. B. Miller* und *H. H. Sisler*, J. Amer. Chem. Soc. **77**, 4998 (1955).

Dimethylsulfoxyd wurde durch dreimalige fraktionierte Destillation im Vak. gereinigt[1]; als Leitsalze wurden entweder Tetraäthylammoniumperchlorat oder Tetraäthylammoniumnitrat bei $c \sim 0{,}1$ Mol/l verwendet[1]. Die Untersuchungen erfolgten in der vor kurzem beschriebenen Versuchsanordnung[9] mit wäßriger Gegenelektrode[9].

Millimolare Lösungen von $SiF_4(DMSO)_2$[3] ergeben zwei gut vermeßbare Wellen bei $-0{,}52$ V bzw. $-1{,}09$ V gegen die wäßrige, gesättigte Kalomelelektrode; ihre logarithmische Analyse zeigt einen irreversiblen Elektrodenvorgang an. Bei $c < 3 \cdot 10^{-4}$ sind die Wellen nur ungenau vermeßbar, bei $c \sim 3 \cdot 10^{-4}$ bis $5 \cdot 10^{-3}$ ist die *Ilkovič*-Beziehung erfüllt. Bei höherer Konzentration tritt ein Maximum auf. Die günstigste Tropfzeit liegt bei etwa 7 sec (im stromlosen Zustand).

Äthyltrichlorsilan, Phenyltrichlorsilan und Diphenyldichlorsilan zeigen ein ähnliches polarographisches Verhalten; die Kurven weisen zwar einen etwas unruhigen Grenzstrom auf, welcher jedoch die Ausmeßbarkeit nicht beeinträchtigt. Die Halbwellenpotentiale sind dieselben wie beim Silicium(IV)-fluoridsolvat, die günstigste Tropfzeit beträgt 4 sec (im stromlosen Zustand). In dem zur Verfügung stehenden Potentialbereich ($-0{,}2$ V bis $-2{,}74$ V) tritt bei den Phenylchlorsilanen keine dem Phenylrest zuzuordnende Welle auf.

Auch das Silicium(IV)-fluoridammoniakat gibt dieselben beiden Stufen, welche allerdings sehr schlecht ausgebildet sind. Bei Zutritt von Feuchtigkeit wird das Ammoniakat hydrolysiert, was durch Vermessung der dabei auftretenden Ammoniumwelle[1] polarographisch erfaßt werden kann. Dadurch ergeben sich einige analytische Möglichkeiten, wie Reinheits- und Homogenitätsprüfung der Substanz, Bestimmung des Wassergehaltes des Solvens oder Bestimmung des Wassergehaltes einer gelösten dritten Substanz, soferne der Blindwert (= Wassergehalt des Solvens) abgezogen wird. Schließlich kann durch die Zeitabhängigkeit des Grenzstromes der Ammoniumwelle auch die Kinetik der Hydrolysenreaktion erfaßt werden.

Es ist unwahrscheinlich, daß die untersuchten Siliciumverbindungen durch Reaktion mit dem Solvens Ionen bilden, z. B.

$$R_3SiCl + (CH_3)_2SO \rightleftharpoons [R_3SiOS(CH_3)_2]^+ + Cl^-,$$

da die Leitfähigkeiten der Lösungen ohne Leitsalz in derselben Größenordnung liegen wie im reinen Lösungsmittel; ihre geringfügige Änderung mit der Zeit dürfte durch eine praktisch unvermeidbare Hydrolysenreaktion zu erklären sein. Außerdem müßte die Ionenbildung durch Reaktion mit dem Lösungsmittel als langsamster und damit die Geschwindigkeit bestimmender Teilschritt der Elektrodenreaktion die Höhe des Grenzstromes der Stufen regeln, während tatsächlich die Kriterien für durch Diffusion kontrollierten Grenzstrom erfüllt sind.

Unwahrscheinlich ist auch, daß die Organochlorosilane auf ähnliche Art wie die Alkylhalogenide polarographisch reduziert werden. Nach *Stracke*[10] geben CH_3Cl, CH_2Cl_2, $CHCl_3$ und CCl_4 polarographische Wellen, welche auf die Reduktion der Halogenatome zurückgeführt werden und

[9] *V. Gutmann* und *G. Schöber*, Mh. Chem. **88**, 206 (1957).

[10] Ref. in *M. v. Stackelberg*; Polarographische Arbeitsmethoden, Walter de Gruyter und Co., Berlin 1950.

infolge der sehr unterschiedlichen C—X-Bindungsenergien der Alkylhalogenide stark voneinander verschieden sind. Im vorliegenden Falle sind die Halbwellenpotentiale der untersuchten Verbindungen gleich. Eine Kompensation der Unterschiede durch stark verschiedene Solvatationsenergien der einzelnen Siliciumverbindungen ist unwahrscheinlich. Wahrscheinlich ist hingegen eine Sprengung der Si—X-Bindung im äußerst inhomogenen Feld der Tropfelektrode. Bei einer Dissoziation, wie

$$\left.\begin{aligned} RCl_3Si &\rightarrow [RCl_2Si]^+ + Cl^- \\ RCl_3Si &\rightarrow [RClSi]^{++} + 2\,Cl^- \end{aligned}\right\} \text{ im inhomogenen Feld}$$

würden Kationen entstehen, welche die Ursache der Reduktionswellen sein können. Im Einklang damit steht die Tatsache, daß die beiden Wellen auch nach Einbeziehung korrigierter Kapillarkonstanten nur ungefähr gleich hoch sind, da $[RCl_2Si]^+$ und $[RClSi]^{++}$ verschiedene Diffusionskoeffizienten besitzen.

Die logarithmische Feststellung der Zahl der bei der Reduktion verbrauchten Elektronen ist nicht möglich, da die Wellen irreversibel sind, so daß nur das Produkt aus Elektronenzahl und Durchtrittsfaktor erhalten wird. Auch aus der *Ilkovič*-Gleichung ist n wegen Unkenntnis der Diffusionskoeffizienten nicht berechenbar. Daher wurde zur Bestimmung von n nach einer Idee von *Stromberg* und *Markatschewa*[11] die polarographische Anordnung als Elektrolyseneinrichtung verwendet. Wenn man geringe Volumina äußerst verdünnter Lösungen längere Zeit hindurch polarographiert, wird sich der Diffusionsstrom verringern, da mehr Substanz bei der Reduktion verbraucht als nachgeliefert wird. Aus der Formel[11]

$$\lg \frac{i_0}{i} = \frac{t \cdot i_0}{2{,}3 \cdot n \cdot F \cdot V \cdot c_0}$$

mit i_0 ....Grenzstrom bei $t = 0$
i ....Grenzstrom zur Zeit t
n ....Elektronenzahl
F ....Faraday-Konstante
V ....Volumen der Lösung (in ml)
c_0 ....Depolarisatorkonzentration

folgt

$$n = \frac{t \cdot i_0}{2{,}3 \cdot F \cdot V \cdot c_0 \cdot \lg \frac{i_0}{i}}.$$

Als Arbeitspotential wurde eine dem Grenzstrom entsprechende Spannung gewählt und bei Beginn des Absinkens $t = 0$ gesetzt. Bei der ersten Welle wurden n-Werte zwischen 0,86 bis 0,94, also etwa 1 gefunden. Bei einem dem Grenzstrom der 2. Welle entsprechenden Potential ergaben

[11] *A. G. Stromberg* und *T. M. Markatschewa*, J. phys. Chem. [russ.] **28**, 71 (1954); ref. in *Leybold* „Polarographische Berichte" **2**, 449 (1954).

sich für beide Elektrodenvorgänge zusammen $n = 1.84$ bis 1.88, also etwa 2. Daraus lassen sich nach der *Ilkovič*-Gleichung Diffusionskoeffizienten berechnen, welche für jeden der Si-Körper verschieden sind.

Wenn ein Zerreißen der Si—Cl-Bindung an der Tropfenoberfläche stattfindet, muß eine Wanderung von Neutralmolekeln in der Diffusionsschicht erfolgen; die Stufenhöhe ist von der Leitsalzkonzentration unabhängig. Trotz der sehr unterschiedlichen Bindungsenergien von Si—X bei den untersuchten Verbindungen sind die Halbwellenpotentiale jeweils praktisch gleich; sie dürften demnach nicht die Dissoziationspotentiale darstellen, welche bei einem tieferen Potentialwert liegen und ausreichen, um die erste bzw. zweite Si—X-Bindung auch bei Substanzen mit hoher Bindungsenergie praktisch momentan zu sprengen. Die Halbwellenpotentiale von -0.52 V bzw. -1.09 V würden dann nur den Abscheidungen von $[RCl_2Si]^+$ bzw. $[RClSi]^{++}$ entsprechen; konstitutionelle Verschiedenheiten wirken sich nicht in den Halbwellenpotentialen aus.

Eine weitere Stütze für den vorgeschlagenen Mechanismus ist folgende Beobachtung: Bei Trichlorsilanen wird unmittelbar vor dem Leitsalzanstieg bei -2.70 V eine dritte Welle gefunden, welche der Dissoziation

$$RCl_3Si \rightarrow [RSi]^{+++} + 3\ Cl^-$$

entsprechen könnte. Diese Welle ist beim Diphenyldichlorsilan praktisch nicht mehr vorhanden (die Resthöhe könnte auf Verunreinigung an RCl_3Si zurückzuführen sein, da auch die sorgfältigste Fraktionierung keine polarographisch reinen Organochlorosilane liefert).

Die polarographische Untersuchung von Silicium(IV)-fluoridbis-(dimethylsulfoxyd) sowie Silicium(IV)-fluoridammoniakat mit höchsten Galvanometerempfindlichkeiten sowie die Anwendung der Derivativpolarographie ergaben außer den bereits gefundenen Wellen im ersten Falle vier, im zweiten acht weitere Wellen, deren Grenzströme teilweise kinetisch bedingt sind. Die weiteren Wellen können durch das Vorliegen von Spuren folgender Formen bedingt sein:

A. $SiF_4(DMSO)_2$:

1 A $SiF_4 \cdot DMSO$	2 weitere Wellen
2 A SiF_4	2 weitere Wellen

B. $SiF_4(NH_3)_2$:

1 B $SiF_4 \cdot NH_3$	2 Wellen
2 B SiF_4	2 Wellen
$\downarrow + DMSO$	
3 B $SiF_4 \cdot DMSO$	2 Wellen
$\downarrow + DMSO$	
4 B $SiF_4 \cdot (DMSO)_2$	2 Wellen

Damit stimmt überein, daß die Wellen 2 A und 2 B, 3 B und 1 A sowie 4 B mit den Grundwellen von $SiF_4(DMSO)_2$ ident sind.

Bei allen untersuchten Elektrodenvorgängen erfolgt jeweils eine 1-Elektronenreduktion. Ein derartiger Mechanismus wurde von *Heyrovsky*[12] auch beim Zink, mit Hilfe der oszillographischen Polarographie, nachgewiesen: $Zn^{++} + e^- \rightarrow Zn^+$; $Zn^+ + e^- \rightarrow Zn$.

Die polarographischen Messungen wurden mit einem PO 4-Gerät der Firma Radiometer, Kopenhagen, bei konstanter Temperatur, die Leitfähigkeitsmessungen mit einer Philips-Leitfähigkeitsmeßbrücke mit dazu gelieferter Zelle durchgeführt. Die Elektrolysenversuche erfolgten gegen Bodenquecksilber in einer konventionellen polarographischen Zelle mit eingeschmolzenem Platinstift.

Als Kriterien zur Erkennung der Art des Grenzstromes dienten[13–16]:

1. Durch Diffusion bedingt $i_D \sim \sqrt{h}$ $\quad h$ ... Höhe des Niveaugefäßes
2. Durch Adsorption bedingt $i_D \sim h$
3. kinetisch bedingt $\quad i_D \sim h^0$, d. h. invariant.

Beim Auftragen der Kurven sind die h-Werte infolge der Erscheinung des Rückdruckes zu korrigieren. In wäßriger Lösung erreicht man dies mit genügender Näherung durch Subtraktion des Ausdruckes

$$\frac{3{,}1}{[m\,t]^{1/3}}$$

vom h-Wert. Bei nicht-wäßrigen Lösungen ist dies nicht zulässig, wie im folgenden kurz gezeigt wird:

Die Ausströmgeschwindigkeit des Quecksilbers aus der Kapillare regelt sich nach dem Gesetz von *Hagen-Poiseuille*:

$$V = \frac{\pi \cdot R^4 \cdot p \cdot t}{8\,l \cdot \eta}.$$

V ... Volumen
R ... Kapillarradius
p ... Druck, bedingt durch Höhe des Niveaugefäßes
t ... Zeit
l ... Kapillarlänge
η ... Viskosität des Quecksilbers
d ... Dichte des Quecksilbers $= \frac{m}{V}$.

Daraus folgt: $m = \frac{V \cdot d}{t} = \frac{\pi \cdot R^4 \cdot p}{8\,l \cdot \eta}$.

Von p ist der Druck des Tropfens auf Grund seiner Oberflächenspannung zu subtrahieren; dieser Druck wirkt als Rückdruck.

$$p_{\text{Rück.}} = \frac{2\,\sigma}{R}.$$

[12] *J. Heyrovsky* und *R. Kalvoda*, Oszillographische Polarographie mit Wechselstrom, Akademie-Verlag, Berlin 1960.

[13] *D. Ilkovič*, Coll. Czech. Chem. Comm. **6**, 498 (1934).

[14] *J. Maas*, Coll. Czech. Chem. Comm. **10**, 42 (1938).

[15] *J. J. Lingane* und *I. M. Ko'thoff*, J. Amer. Chem. Soc. **61**, 825 (1939).

[16] *M. v. Stackelberg*, *P. Klinger*, *W. Koch* und *E. Krath*, Arch. Eisenhüttenwesen **13**, 249 (1939); ref. in Chem. Zbl. **1939**, II, 3854.

Unter Annahme der kugelförmigen Gestalt eines Quecksilbertropfens

$$V = \frac{4}{3} R^3 \pi = \frac{m\,t}{d}$$

mit $R = \left(\frac{3}{4} \cdot \frac{m\,t}{4 \cdot \pi \cdot d}\right)^{1/3}$ ergeben sich der mittlere Radius $\bar{R}$ und der Mittelwert des Rückdruckes p während eines Tropfenlebens

$$\bar{R} = \frac{1}{t} \int_0^t R\,\mathrm{d}\,t = \frac{3}{4} \left(\frac{3}{4} \cdot \frac{m\,t}{4 \cdot \pi \cdot d}\right)^{1/3}$$

$$\bar{p}_{\text{Rück.}} = \frac{2\,\sigma}{\bar{R}} = 3{,}31 \cdot \frac{\sigma \cdot d^{1/3}}{(m\,t)^{1/3}}.$$

$$p_{\text{gem.}} = h \cdot g \cdot d$$

$$p_{\text{korr.}} = p_{\text{gem.}} - p_{\text{Rück.}} \Big/ \frac{1}{g \cdot d}$$

$$h_{\text{korr.}} = h_{\text{gem.}} - h_{\text{Rück.}} = h_{\text{gem.}} - \frac{7{,}73 \cdot 10^{-3} \cdot \sigma}{(m\,t)^{1/3}}.$$

Um den Rückdruck in vorliegendem Solvens berechnen zu können, ist die Kenntnis von σ, der Oberflächenspannung Quecksilber-Dimethylsulfoxyd-Grundlösung notwendig, welche in

$$m \cdot t = \frac{2\pi \cdot r \cdot \sigma}{g}$$

m ... Ausflußmenge Quecksilber in Gramm pro sec
t ... Tropfzeit
r ... Kapillarradius
g ... Konstante der Erdbeschleunigung

enthalten ist. Aus der Messung von Tropfzeit (t) und Ausflußmenge (m) in Luft ergibt sich mit Hilfe von $\sigma_{\text{Hg-Luft}} = 465\ \text{dyn} \cdot \text{cm}^{-1}$ der Kapillarradius. Aus der Messung in Dimethylsulfoxydgrundlösung folgt $\sigma = 121\ \text{dyn} \cdot \text{cm}^{-1}$. Dieser Wert beträgt weniger als ein Drittel desjenigen in wäßriger Lösung. Um die Tropfzeit bei jedem Potential zu erhalten, wurde die Elektrokapillarkurve der Grundlösung aufgenommen. Die Versuchslösung ergibt innerhalb der Fehlergrenzen dieselbe Elektrokapillarkurve. Jeder Punkt der Kurve wurde als Mittelwert von 36 Tropfen berechnet.

In der DMSO-Grundlösung liegen die Korrekturen für die Höhenwerte des Niveaugefäßes bei 0,5 cm und können vernachlässigt werden. Die Halbwellenpotentiale wurden teilweise stark gedämpften Polarogrammen entnommen; um exakte, von Dämpfungsverzerrungen unabhängige Potentialwerte zu erhalten, wurde das arithmetische Mittel aus den Werten bei sonst gleichen Polarogrammen, welche in beiden Potentialrichtungen aufgenommen wurden, verwendet. Die Berechtigung dieses Verfahrens wurde an ungedämpften Kurven mit Hilfe der Maximalstromeinrichtung bewiesen. Widerstandskorrekturen und Reversibilitätsteste[17] wurden sowohl auf klassischem Weg, als auch nach einer kürzlich beschriebenen Methode[18] vorgenommen.

Für die Unterstützung der Untersuchung danken wir den Österreichischen Stickstoffwerken A. G., Linz/Donau.

[17] *G. Schöber*, Mh. Chem. **90**, 143 (1959).
[18] *G. Schöber*, Mh. Chem. **89**, 671 (1958).

Synthesen von Heterocyclen, 29. Mitt.:

Über Benzpyrano-(2′,3′:4,3)-cumarine

Von

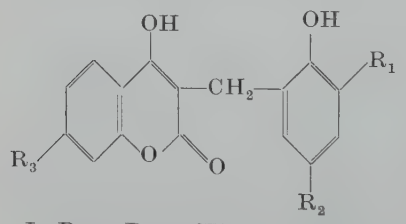
E. Ziegler und **K. Mayr**

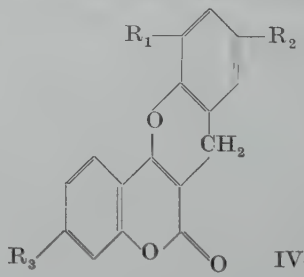
Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Graz

(Eingegangen am 5. Januar 1961)

Benzpyrano-cumarine können aus 3-(2′-Hydroxybenzyl)-4-hydroxycumarinen durch Wasserentzug dargestellt werden (Verfahren A). Eine andere Möglichkeit ihrer Synthese besteht im Verschmelzen von *Mannich*-Basen des 4-Hydroxy-cumarins mit Phenolen bei 180° (Verf. B). Die Umsetzung von *Mannich*-Basen des Phenols mit 4-Hydroxy-cumarin ist das Gegenstück dazu (Verf. C).

In der 8. Mitt. dieser Reihe[1] ist eine Synthese des 6′,8′-Dimethyl-benzpyrano-(2′,3′:4,3)-cumarins IV aus 3-(2′-Hydroxy-3′,5′-dimethyl-





IV—XI

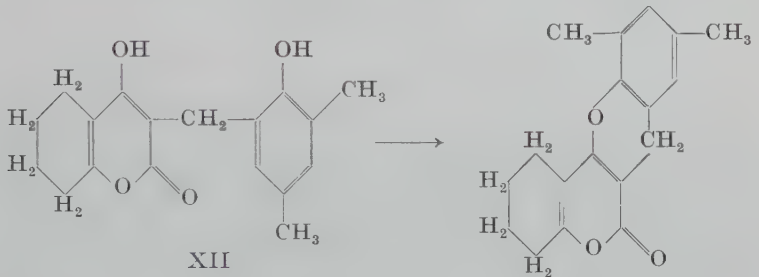
I: $R_1 = R_2 = CH_3$, $R_3 = H$
II: $R_1 = CH_3$, $R_2 = Cl$, $R_3 = H$
III: $R_1 = R_2 = Cl$, $R_3 = H$

		Ausb. (% d. Th.)	
		A	B
IV:	$R_1 = R_2 = CH_3$, $R_3 = H$	93	70
V:	$R_1 = CH_3$, $R_2 = Cl$, $R_3 = H$	56	65
VI:	$R_1 = R_2 = Cl$, $R_3 = H$	73	58
VII:	$R_1 = OCH_3$, $R_2 = CH_2 \cdot CH : CH_2$, $R_3 = H$	Spur	20
VIII:	$R_1 = R_2 = CH_3$, $R_3 = OCH_3$	35	60
IX:	$R_1 = OCH_3$, $R_2 = CH_3$, $R_3 = H$	6	50
X:	$R_1 = R_3 = H$, $R_2 = OCH_3$	—	35
XI:	$R_1 = Cl$, $R_2 = CH_3$, $R_3 = H$	—	56

[1] *E. Ziegler* und *U. Roßmann*, Mh. Chem. **88**, 25 (1957).

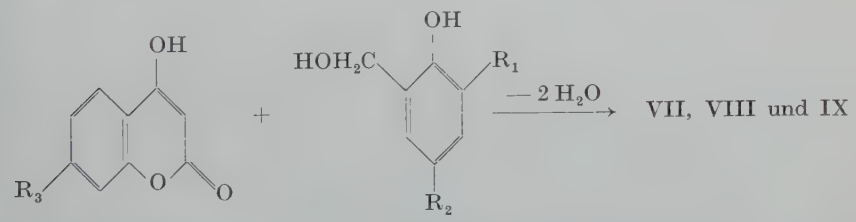
benzyl)-4-hydroxy-cumarin I und $POCl_3$ beschrieben worden. In der Literatur[2, 3] finden sich einige Angaben über die Darstellung ähnlich gebauter Benzpyrano-cumarine.

Als weitere Beispiele für diese Kondensationsreaktion können die Benzyl-hydroxycumarine II und III angeführt werden. Kein Ringschluß gelingt am 3-(2′-Hydroxy-3′,5′-dimethylbenzyl)-4-hydroxy-5,7-dimethoxycumarin. Dagegen entsteht, wenn auch nicht glatt, aus 3-(2′-Hydroxy-3′,5′-dimethylbenzyl)-4-hydroxy-5,6,7,8-tetrahydrocumarin XII in Nitrobenzol bei 200—210° das Benzpyrano-tetrahydrocumarin XIII.



XII XIII

Benzpyrano-cumarine vermag man mitunter auch in einem Reaktionsgang aus den Grundstoffen (4-Hydroxy-cumarin und o-hydroxylierter Benzylalkohol) durch Einwirkung von HCl-Gas und nachfolgendem Ringschluß mittels $POCl_3$ zu erhalten.



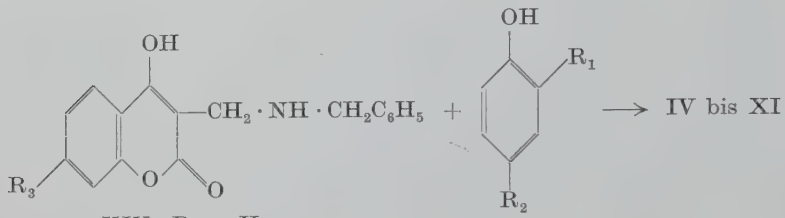
Eine weitere Möglichkeit, zu Produkten vom Typ IV bis XI zu gelangen, besteht im Verschmelzen von *Mannich*-Basen des 4-Hydroxycumarins mit Phenolen bei 180°. Von den verschiedenen Basen, die nach der Vorschrift von *Robertson* und *Link*[4] leicht erhältlich sind, erwies sich vor allem das 3-Benzylaminomethylen-4-hydroxycumarin XIV zur Kon-

[2] *M. Ikawa, M. A. Stahmann* und *K. P. Link*, J. Amer. Chem. Soc. **66**, 902 (1944); **72**, 5193 (1950); **74**, 1885 (1952).

[3] *G. W. Stoll*, „Über Ringschlußreaktionen von subst. 4-Hydroxycumarinen", Internat. Kongreß für reine und angewandte Chemie, Zürich 1955, Referateband Nr. 563.

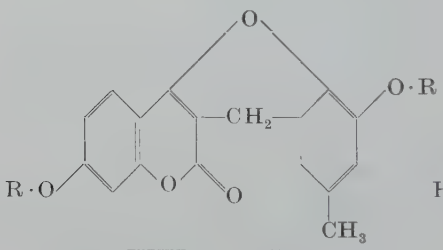
[4] *K. P. Link*, J. Amer. Soc. **75**, 1883 (1953).

densation gut brauchbar. Mit diesem (Verfahren B) gelingt es, Derivate herzustellen, die nach den bisher angeführten Methoden z. T. nicht bzw. nur in mäßiger Ausbeute erhalten werden konnten.

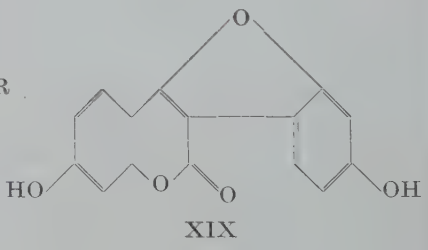


XIV: $R_3 = H$
XV: $R_3 = OCH_3$
XVI: $R_3 = OH$

Von einigem Interesse schien uns das 6′-Methyl-8′-hydroxy-benzpyrano-(2′,3′:4,3)-7-hydroxy-cumarin[5] XVIII zu sein, das über die Dimethoxyverbindung XVII aus 3-Benzylaminomethylen-4-hydroxy-7-methoxycumarin XV und Kreosol aufgebaut werden kann. Es ist dem Coumestrol XIX, einer östrogen wirksamen Substanz, die von *E. M. Bickoff* und Mitarbeitern[6] aus verschiedenen Kleearten gewonnen worden ist, konstitutionell nahe verwandt.



XVII: $R = CH_3$
XVIII: $R = H$



XIX

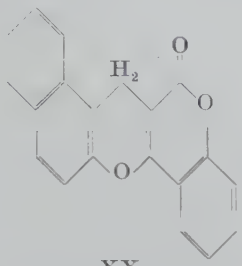
Von den *Mannich*-Basen des 4-Hydroxycumarins ist lediglich XVI in analysenreiner Form erhalten worden. Beim Behandeln mit verd. HCl reagieren diese zu den entsprechenden 3,3′-Methylen-bis-(4-hydroxycumarinen), wie papierchromatographisch und durch Herstellung von Vergleichspräparaten (s. experiment. Teil) festgestellt werden konnte.

Das Verfahren B ist auch auf das β-Naphthol (reagiert zu XX) und β-Naphthylamin (zu XXI) anwendbar, während die entsprechenden α-Derivate keine definierten Produkte geben.

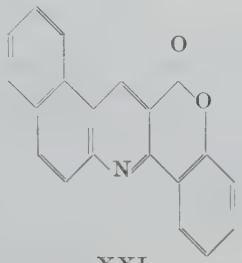
[5] Diese Substanz zeigt nicht die erwartete Wirkung, wie in der pharmakologischen Abteilung der Firma J. R. Geigy A. G., Basel, festgestellt worden ist.

[6] *E. M. Bickoff, A. N. Booth, R. C. Lymann, A. L. Livingston, C. R. Thompson* und *F. DeEds*, Science [U. S. A.] **126**, 969 (1957).

Das Benzpyrano-cumarin IV kann im Prinzip auch durch Verschmelzen von 2-(N-Benzylamino-methylen)-4.6-dimethylphenol mit 4-Hydroxycumarin erhalten werden (Verfahren C). Bedeutung besitzt dieses Verfahren nicht, da die Ausbeuten sehr gering sind.



XX



XXI

Von den meisten der angeführten Benzpyrano-cumarine sind die UV-Absorptionsspektren untersucht worden. Die Verbindungen zeigen, in Alkohol gelöst. Hauptmaxima bei 33000 und 48000 ν' (cm^{-1}) und ein Zwischenmaximum bei 38000 ν'. Beim Tetrahydro-Derivat XIII liegen die Maxima bei 35000 und 48000 ν'.

Die vorliegende Arbeit wurde mit Unterstützung der I. R. Geigy A.G., Basel durchgeführt, für die wir danken.

Experimenteller Teil

1. *6',8'-Dimethyl-benzpyrano-(2',3' : 4,3)-cumarin*[1] *IV.*

a) 10 g Benzylaminomethylen-4-hydroxy-cumarin XIV werden mit 10 g 2,4-Xylenol 30 Min. auf 180° erhitzt, das Reaktionsgut mit verd. heißer NaOH behandelt und der Rückstand aus Butanol kristallisiert. Die weitere Reinigung erfolgt am besten aus Eisessig, Tetrachloräthan oder Benzol. Nadeln vom Schmp. 210°. Ausb. 7 g (70% d. Th.).

$C_{18}H_{14}O_3$. Ber. C 77,69, H 5,07. Gef. C 77,64, H 5,00.

Analoge Ansätze mit Äthylaminomethylen-, Dimethylaminomethylen- bzw. Piperidinomethylen-4-hydroxycumarin geben ebenfalls IV (5, 12 bzw. 20% d. Th.).

b) 1 g 2-Benzylaminomethylen-4,6-dimethylphenol und 0,8 g 4-Hydroxycumarin werden 1 Stde. auf 180° erhitzt und das Rohprodukt dann der Dampfdestillation unterworfen. Nach Anreiben mit Alkohol verbleiben Nadeln vom Schmp. 210°. Ausb. ca. 5% d. Th.

2. *6'-Chlor-8'-methyl-benzpyrano-(2',3' : 4,3)-cumarin V*

a) 1 g 3-(2'-Hydroxy-3'-methyl-5'-chlorbenzyl)-4-hydroxycumarin[1] II wird in 25 ml Tetrachloräthan gelöst, 1 ml $POCl_3$ zugefügt und dieses Gemisch 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Aus der erkalteten Lösung scheiden sich 0,53 g (56% d. Th.) Kristalle ab. Aus Alkohol farblose Nadeln vom Schmp. 215°.

b) 1 g der Base XIV wird mit 1 g 2-Methyl-4-chlorphenol 30 Min. auf 180° erhitzt und der nach der Dampfdestillation verbleibende harzartige Rückstand mit verd. heißer Lauge behandelt. Aus Eisessig Nadeln vom Schmp. 215°. Ausb. 0,7 g (65% d. Th.).

$C_{17}H_{11}ClO_3$. Ber. C 68,35, H 3,71, Cl 11,87.
Gef. C 68,12, 68,25, H 3,65, 3,62, Cl 11,80, 11,75.

3. *6',8'-Dichlor-benzpyrano-(2',3' : 4,3)-cumarin VI*

a) 1 g 3-(2'-Hydroxy-3',5'-dichlor-benzyl)-4-hydroxycumarin[1] III wird in 3 ml $POCl_3$ 40 Min. zum Sieden erhitzt. Nach Zersetzen mit Eis und Behandeln mit verd. Lauge wird der Rückstand aus Eisessig kristallisiert. Nadeln vom Schmp. 228°. Ausb. 0,7 g (73% d. Th.).

$C_{16}H_8Cl_2O_3$. Ber. C 60,21, H 2,52, Cl 22,22.
Gef. C 60,49, H 2,51, Cl 22,03.

b) 1 g *Mannich*-Base XIV und 1 g 2,4-Dichlorphenol werden 30 Min. auf 180° erhitzt und die Schmelze, wie üblich, aufgearbeitet. Ausb. 0,65 g (58% d. Th.).

4. *6'-Allyl-8'-methoxy-benzpyrano-(2',3' : 4,3)-cumarin VII*

a) 1 g Base XIV wird mit 1 g Eugenol 30 Min. auf 180° erhitzt und nach Aufarbeitung der Schmelze der Rückstand aus Äthanol kristallisiert (VII). Nadeln vom Schmp. 192—194°. Ausb. 0,23 g (20% d. Th.).

$C_{20}H_{16}O_4$. Ber. C 74,97, H 5,04. Gef. C 75,28, H 5,11.

b) 2 g Eugenotinalkohol werden in 25 ml Tetrachloräthan gelöst, 2 g 4-Hydroxycumarin zugefügt und bei 50° HCl-Gas eingeleitet. Nach 1 Stde. steigert man die Temp. auf 100°, schließlich auf 140°. Nach Vertreiben des Lösungsmittels wird der Rückstand mit Äthanol angerieben. Es verbleibt eine geringe Menge an VII.

5. *6',8'-Dimethyl-benzpyrano-(2',3' : 4,3)-7-methoxycumarin VIII*

a) 2 g 2-Hydroxy-3,5-dimethylbenzylalkohol werden in 25 ml Tetrachloräthan gelöst, durch 30 Min. bei 50° HCl eingeleitet, dann 2,3 g 7-Methoxy-4-hydroxycumarin zugefügt und anschließend 1 Stde. unter Steigen der Temperatur bis zur Siedehitze weiterhin HCl eingeleitet. Dann werden noch 2 ml $POCl_3$ zugegeben und noch 1 Stde. erhitzt. Nach Entfernung des Lösungsmittels durch H_2O-Dampf und Behandeln des Rohproduktes mit verd. Alkali wird der Rückstand aus Butanol kristallisiert. Nadeln vom Schmp. 246°. Ausb. 0,7 g (35% d. Th.).

$C_{19}H_{16}O_4$. Ber. C 74,02, H 5,22. Gef. C 73,82, H 5,24.

b) Aus 1 g *Mannich*-Base XIV und 1,4 g 2,4-Xylenol bilden sich nach 30 Min. bei 180° 0,6 g (60% d. Th.) an VIII.

6. *2-Hydroxy-3-methoxy-5-methylbenzylalkohol*

4 g 2-Methoxy-4-methylphenol werden in 12 ml 10proz. NaOH gelöst und mit 2,5 ml Formaldehyd durch 24 Stdn. bei 50° kondensiert. Man neutralisiert mit Essigsäure, schüttelt das abgetrennte Öl mit Bicarbonat und unterwirft es dann einer Vakuum-Wasserdampfdestillation. Der nun kristalline

Kreosolalkohol wird in Äther gelöst, tief gekühlt und durch Zugabe von Petroläther in feinen Nadeln erhalten. Schmp. 53°, Ausb. 1 g (23% d. Th.).

$C_9H_{12}O_3$. Ber. C 64,27, H 7,19. Gef. C 64,58, H 7,11.

7. *6'-Methyl-8'-methoxy-benzpyrano-(2',3' : 4,3)-cumarin IX*

a) 1 g *Mannich*-Base XIV und 1 g Kreosol werden 30 Min. auf 180° erhitzt und nach der üblichen Aufarbeitungsmethode 0,5 g (50% d. Th.) an IX erhalten. Aus Butanol Nadeln vom Schmp. 220°.

$C_{18}H_{14}O_4$. Ber. C 73,46, H 4,80. Gef. C 73,50, H 4,94.

b) Aus 1 g 2-Hydroxy-3-methoxy-5-methylbenzylalkohol und 2 g 4-Hydroxycumarin in 25 ml Tetrachloräthan entstehen in Gegenwart von HCl und $POCl_3$ nur 0,1 g (6% d. Th.) an IX. Die Aufarbeitung des Reaktionsgutes wird, wie unter 5. a) beschrieben, vorgenommen.

8. *6'-Methoxy-benzpyrano-(2',3' : 4,3)-cumarin X*

2,5 g Hydrochinon-monomethyläther und 1 g der Base XIV geben nach 30 Min. bei 180° 0,35 g (35% d. Th.) an X. Farblose Nadeln vom Schmp. 188°.

$C_{17}H_{12}O_4$. Ber. C 72,85, H 4,31. Gef. C 72,58, H 4,40.

9. *6'-Methyl-8'-chlor-benzpyrano-(2',3',:4,3)-cumarin XI*

Analog kann XI aus der *Mannich*-Base XIV (1 g) und 2-Chlor-4-methylphenol (1 g) aufgebaut werden. Aus Eisessig oder Butanol Nadeln vom Schmp. 219°. Ausb. 0,6 g (56% d. Th.).

$C_{17}H_{11}ClO_3$. Ber. C 68,35, H 3,71, Cl 11,87.
Gef. C 68,31, H 3,46, Cl 11,81.

10. *5,7-Dimethoxy-4-hydroxy-cumarin*[7]

Das durch Kondensation von Phloroglucin mit Cyanessigsäure erhaltene Ketimin wird nach *A. Sonn*[8] mit Dimethylsulfat methyliert. Dieses Dimethoxyketimin (1 g) wird durch Erhitzen (2 Stdn.) mit 20proz. Schwefelsäure verseift. Aus verd. Äthanol Nadeln vom Schmp. 182°. Ausb. 0,5 g (50% d. Th.).

$C_{11}H_{10}O_5$. Ber. C 59,46, H 4,53. Gef. C 59,25, H 4,54.

Diese Verbindung ist identisch mit einer von *J. Boyd, A. Robertson* und *W. B. Whalley*[7] auf anderem Wege erhaltenen.

11. *3-(2'-Hydroxy-3',5'-dimethylbenzyl)-4-hydroxy-5,7-dimethoxy-cumarin*

2 g 2-Hydroxy-3,5-dimethylbenzylalkohol werden in 25 ml Tetrachloräthan gelöst und durch 30 Min. bei 50° HCl eingeleitet. Dann werden 2,3 g 5,7-Dimethoxy-4-hydroxycumarin zugefügt und die Temperatur unter weiterem Einleiten von HCl allmählich auf 130° erhöht. Dabei fällt ein kristalliner Niederschlag an. Aus Alkohol Prismen vom Schmp. 225°. Ausb. 1,5 g (40% d. Th.).

$C_{20}H_{20}O_6$. Ber. C 67,40, H 5,65. Gef. C 67,67, H 5,71.

[7] *J. Boyd, A. Robertson* und *W. B. Whalley*, J. Chem. Soc. [London] **1948**, 174.

[8] *A. Sonn*, Ber. dtsch. chem. Ges. **50**, 1301 (1917).

12. *3-(2'-Hydroxy-3',5'-dimethylbenzyl)-4-hydroxy-5,6,7,8-tetrahydrocumarin XII*

1,3 g 4-Hydroxy-tetrahydrocumarin und 1 g 2-Hydroxy-3,5-dimethylbenzylalkohol werden in 20 ml Tetrachloräthan gelöst, vorerst 1 Stde. bei 50° HCl eingeleitet und dann ½ Stde. bis zum Sieden erhitzt. Nach Entfernung des Lösungsmittels wird aus Butanol kristallisiert. Nadeln vom Schmp. 236°; Ausb. 0,4 g (38% d. Th.).

$C_{18}H_{20}O_4$. Ber. C 72,00, H 6,71. Gef. C 72,18, H 6,73.

13. *6',8'-Dimethyl-benzpyrano-(2',3' : 4,3)-5,6,7,8-tetrahydrocumarin XIII*

1 g XII wird in 2,0 ml Nitrobenzol durch 20 Min. auf 200—210° erhitzt, das Nitrobenzol mit H_2O-Dampf entfernt und der Rückstand mit verd. Lauge behandelt. Aus Butanol Nadeln vom Schmp. 182°. Ausb. 0,25 g (23% d. Th.).

$C_{18}H_{18}O_3$. Ber. C 76,57, H 6,43. Gef. C 76,24, H 6,51.

14. *3-Benzylaminomethylen-4,7-dihydroxycumarin XVI*

Benzylamin wird in Äthanol gelöst, Formaldehyd und anschließend 4,7-Dihydroxycumarin unter Rühren zugegeben. Nach einigen Min. kristallisiert die Base aus, die mit wenig gekühltem Äthanol gewaschen wird. Ihre weitere Reinigung gelingt auf Grund der Zersetzlichkeit nicht.

$C_{17}H_{15}NO_4$. Ber. C 68,89, H 4,77, N 4,70.
Gef. C 68,76, H 5,19, N 4,70.

15. *6'-Methyl-8'-methoxy-benzpyrano-(2',3' : 4,3)-7-methoxycuramin XVII*

1 g *Mannich*-Base XV wird mit 1 g Kreosol 30 Min. auf 180° erhitzt und dann, wie üblich, aufgearbeitet. Aus Butanol Nadeln vom Schmp. 221°. Ausb. 0,4 g (41% d. Th.).

$C_{19}H_{16}O_5$. Ber. C 70,36, H 4,97. Gef. C 70,18, H 5,05.

16. *6'-Methyl-8'-hydroxy-benzpyrano-(2',3' : 4,3)-7-hydroxycumarin XVIII*

1 g der Dimethoxyverbindung XVII wird in 20 ml Benzol gelöst, 2 g $AlCl_3$ zugefügt, 2 Stdn. auf 100° erhitzt und dann der H_2O-Dampfdestillation unterworfen. Man wäscht den Rückstand mit Äthanol und fällt aus NaOH + HCl um. Aus Äthanol Nadeln vom Schmp. 315°. Ausb. 0,4 g (43% d. Th.).

$C_{17}H_{12}O_5$. Ber. C 68,92, H 4,08. Gef. C 68,92, H 4,30.

Geringer ist die Ausbeute (10% d. Th.), wenn XVII in Eisessig mit HJ gekocht wird.

17. *Methylen-bis-(4,7-dihydroxycumarin)*

1 g 4,7-Dihydroxycumarin wird in 25 ml Äthanol gelöst, 0,5 ml Formaldehyd zugegeben und die Lösung kurz erhitzt. Ausb. quantitativ. Aus Tetrachloräthan Nadeln vom Schmp. 294°.

$C_{19}H_{12}O_8$. Ber. C 61,96, H 3,28. Gef. C 61,98, H 3,32.

Diese Verbindung wird auch durch Ansäuern der alkohol. Lösung der entsprechenden *Mannich*-Base erhalten.

18. *Methylen-bis-(6,7-dimethyl-4-hydroxycumarin)*

Analog entsteht aus 6,7-Dimethyl-4-hydroxycumarin und CH_2O die Methylen-Bisverbindung. Aus Nitrobenzol Nadeln vom Schmp. 294 -296°. Ausb. 72% d. Th.

$C_{23}H_{20}O_6$. Ber. C 70,40, H 5,14. Gef. C 69,98, H 5,00.

19. *Methylen-bis-(5,7-dimethoxy-4-hydroxycumarin)*

Nadeln aus Tetrachloräthan vom Schmp. 263—265°. Ausb. 78% d. Th.

$C_{23}H_{20}O_{10}$. Ber. C 60,52, H 4,42. Gef. C 60,62, H 4,68.

20. *Methylen-bis-(7-methoxy-4-hydroxycumarin)*

Farblose Nadeln vom Schmp. 283°. Ausb. quantitativ.

$C_{21}H_{16}O_8$. Ber. C 63,64, H 4,07. Gef. C 63,39, H 4,12.

21. *Naphthopyrano-(2',3' : 4,3)-cumarin XX*

2 g *Mannich*-Base XIV und 2 g β-Naphthol werden 30 Min. lang auf 180° erhitzt. Das Reaktionsprodukt reibt man mit Äthanol an und behandelt es dann mit verd. Lauge. Aus Eisessig Nadeln vom Schmp. 249°. Ausb. 1,2 g (55% d. Th.).

$C_{20}H_{12}O_3$. Ber. C 79,99, H 4,03. Gef. C 80,18, H 4,07.

22. *Naphthopyridin-(2',3' : 4,3)-cumarin XXI*

Analog bildet sich XXI aus 1 g *Mannich*-Base XIV und 1 g β-Naphthylamin. Farblose Nadeln aus Pyridin vom Schmp. 284°. Ausb. 0,3 g (28% d. Th.). Im Prinzip könnte es sich bei XXI auch um die *Dihydro*-Stufe handeln.

$C_{20}H_{11}NO_2$. Ber. C 80,80, H 3,73, N 4,71.
Gef. C 80,67, H 3,76, N 4,77.

Kolorimetrische Schnellbestimmung der Kristallviolettbase (KVB)

Von

Marius Rebek und **Manfred K. Semlitsch**

Aus dem Institut für die Chemie und chemische Technologie des Papieres und des Zellstoffes an der Technischen Hochschule in Graz

Mit 4 Abbildungen

(Eingegangen am 21. Januar 1961)

Es wird eine Methode zur kolorimetrischen Bestimmung der Kristallviolettbase in benzolischen Lösungen beschrieben. Das Prinzip gründet sich auf der Salzbildung der farblosen Base mit der ebenfalls in Benzol löslichen Pikrinsäure. Dabei resultiert das tief blauviolett gefärbte KV-Pikrat, dessen Konzentration mit dem Spektralphotometer ermittelt wird.

Einleitung

Beim Arbeiten mit der Kristallviolettbase *KVB* (p,p′,p″-Hexamethyltriaminotritanol) ergibt sich oft die Notwendigkeit, rasch eine Bestimmung des Gehaltes der Basenlösungen durchzuführen. In der Regel handelt es sich um benzolische Lösungen, die bei den Aciditätsmessungen an Zellstoffen und anderen Hochpolymeren nach der *KVB*-Methode Verwendung finden[1].

Das Prinzip der Gehaltsermittlung besteht darin, daß durch Zusatz einer in Benzol löslichen Säure das Farbsalz der Base entsteht, welches hierauf kolorimetrisch vermessen wird.

Nach einigen Vorversuchen entschieden wir uns für die starke Pikrinsäure (*PS*), die sich leicht analysenrein herstellen läßt, gut wägbar und in Benzol löslich ist.

---

[1] *M. Rebek, A. Kirnbauer* und *M. Semlitsch*, Das Papier **14**, 514 (1960).

Die Reaktion mit der *KVB* verläuft im benzolischen Medium nach folgendem Schema:

$$[(CH_3)_2\,NC_6H_4]_3\,COH + HOC_6H_2(NO_2)_3$$
KVB, farblos *PS*, schwachgelb
$$\rightarrow [(CH_3)_2NC_6H_4]_3C \ldots OC_6H_2\,(NO_2)_3 + H_2O$$
KV-Pikrat, blauviolett

Zunächst mußten einige Fragen bezüglich der Salzbildung der *KVB* mit *PS* in Benzol geklärt werden.

Mechanismus der Salzbildung der *KVB* mit *PS* in Benzol

1. Wird der pH-Wert einer wäßrigen, violetten Kristallviolettlösung durch Salzsäurezusatz erniedrigt, so erhält man je nach der Höhe des pH Lösungen verschieden gefärbter Salze. Die Kationen dieser Salze sind innerhalb folgender pH-Intervalle beständig:

Kation	KV^+	KVH^{++}	KVH^{+++}
Farbe	violett	grün	gelb
pH-Intervall	4—6	2—3	< 2

In benzolischer Lösung bewirkt selbst die zehnfache äquivalente Menge von Pikrinsäure keine Änderung der blauvioletten Farbe des *KV*-Monopikrats.

Der Beweis hiefür wurde auf folgende Weise erbracht (Abb. 1, Kurven 1, 2, 3 und 4):

Die Messungen beziehen sich durchweg auf benzolische Lösungen. Das reine *KV*-Monopikrat (Kurve 1) hat ein Absorptionsmaximum bei $\nu' = 1667\ mm^{-1}$ ($\lambda = 600\ m\mu$), das zur Gehaltsbestimmung der Lösungen auf dem Wege der Extinktionsmessung herangezogen werden kann.

Kurve 2 zeigt die Verhältnisse, wenn *PS* mit einem Überschuß von *KVB* zusammengebracht wird.

Kurve 3 gilt für das System *KVB* plus zehnfach äquivalente Menge *PS*.

Alle drei Kurven stimmen im Hauptmaximum des sichtbaren Bereichs voll überein.

Kurve 4 zeigt das Absorptionsspektrum von *PS* in Benzol.

2. Weiters soll die *PS* bei Anwesenheit von überschüssiger *KVB* sofortigen und äquivalenten Umsatz unter Bildung des blauvioletten Farbsalzes bewirken. Beide Forderungen werden erfüllt.

Steigende Mengen Pikrinsäure ($8{,}93 \cdot 10^{-4}$ molare *PS*-Lösung) wurden einer konstanten Menge *KVB* (0,620 mg) zugesetzt und die Extinktion der jeweils gebildeten Farbsalzmenge gemessen. Dabei ergab sich das in Abb. 2 dargestellte Diagramm. Man erhält eine ansteigende Gerade, die

am Knickpunkt in eine Parallele zur Abszisse übergeht. Der Knickpunkt entspricht dem Äquivalenzpunkt, definiert durch 1 Mol *PS* + 1 Mol *KVB*.

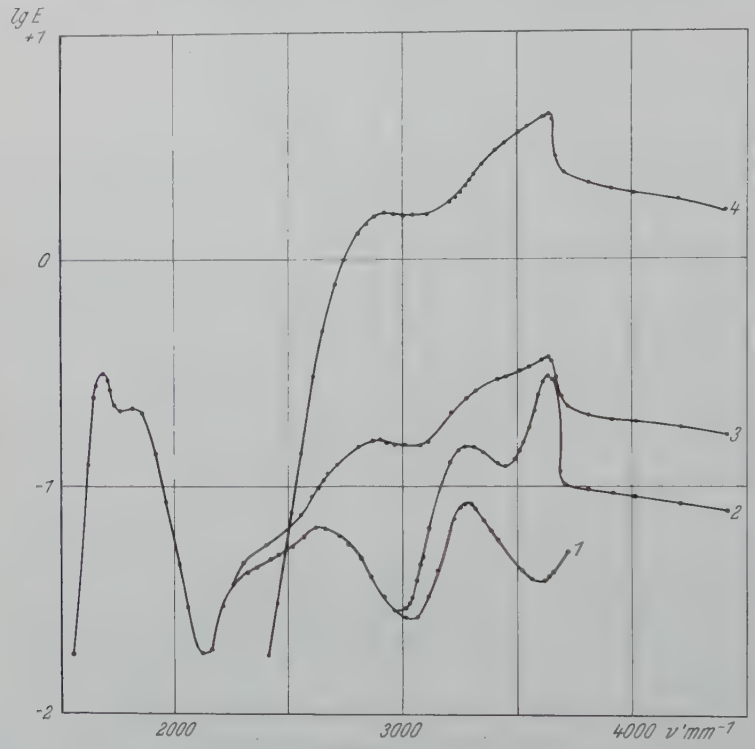


Abb. 1. Absorptionsspektren in benzolischen Lösungen
Kurve 1: Reines *KV*-Monopikrat
Kurve 2: *KV*-Pikrat mit Überschuß von *KVB*
Kurve 3: *KV*-Pikrat mit 10fach äquivalenter Menge von *PS*
Kurve 4: Pikrinsäure (*PS*)

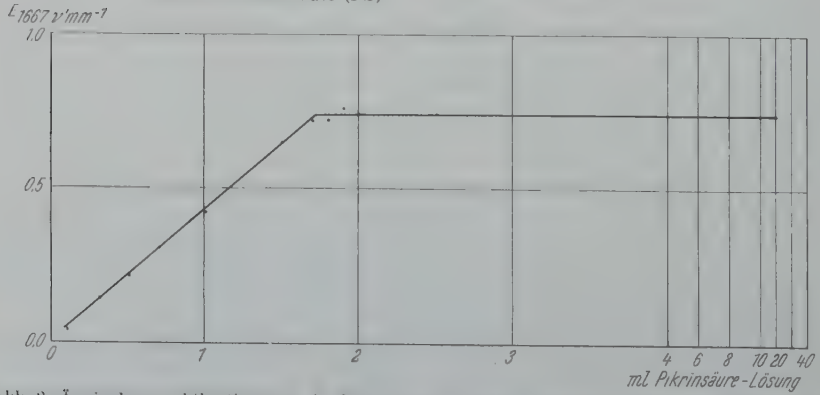


Abb. 2. Äquivalenzpunktbestimmung in benzolischer Lösung. Zusatz von steigenden Mengen *PS* zu einer bestimmten Menge *KVB*
(Küvettenschichtdicke $d = 0{,}5$ cm)

3. Eine Frage, die noch geklärt werden mußte, bildete die Löslichkeit des in Benzol erzeugten *KV*-Pikrats. Auf Grund von mehreren Versuchsserien ergab sich jedoch, daß die Extinktion bei 1667 ν′, die dem blauge-

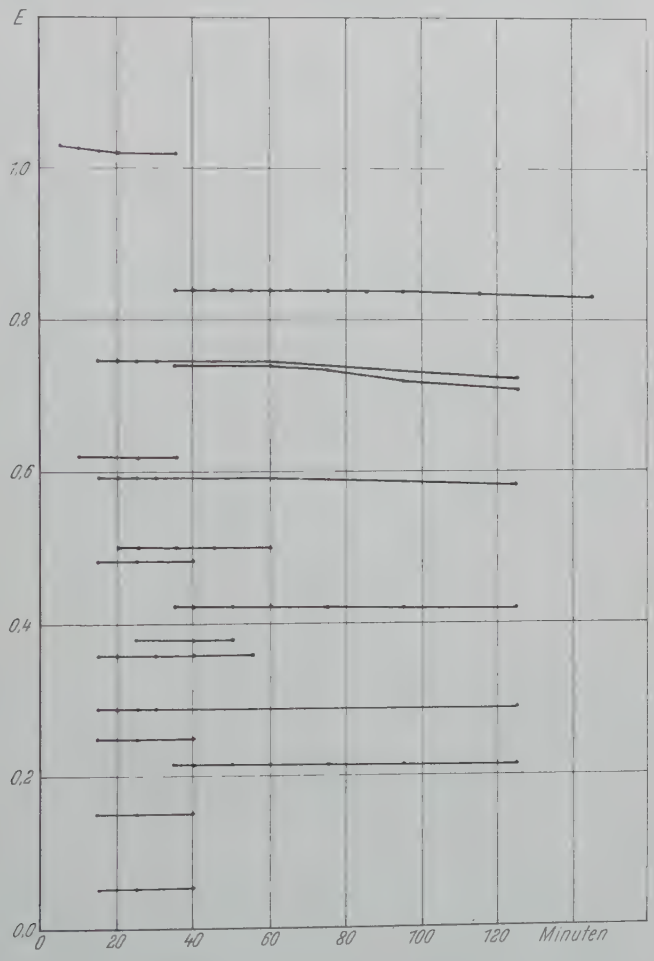


Abb. 3. Stabilität des in benzolischer Lösung erzeugten *KV*-Pikrats (Küvettenschichtdicke $d = 0{,}5$ cm)

färbten *KV*-Pikrat in Benzol zukommt, bei verdünnten Lösungen durch 60, bei konzentrierten durch 30 Min. konstant bleibt. Hiezu wurden steigende Mengen *KVB* mit überschüssiger *PS* umgesetzt, 10—15 Min. nach dem Zusammenbringen der beiden Lösungen und dann laufend bis zu etwa 2 Stunden hinsichtlich ihrer Extinktion bei 1667 ν′ untersucht. Di-Resultate sind in Abb. 3 wiedergegeben.

Verfolgt man die Extinktion an einer konzentrierten Lösung durch längere Zeit (4 Tage), dann erhält man die in Abb. 4 gezeigten Verhältnisse. Am zweiten Tag ist die anfangs dunkelblau gefärbte Lösung nur mehr hellblau, während an den Gefäßwänden feine dunkelblaue Nadeln von *KV*-Pikrat haften*.

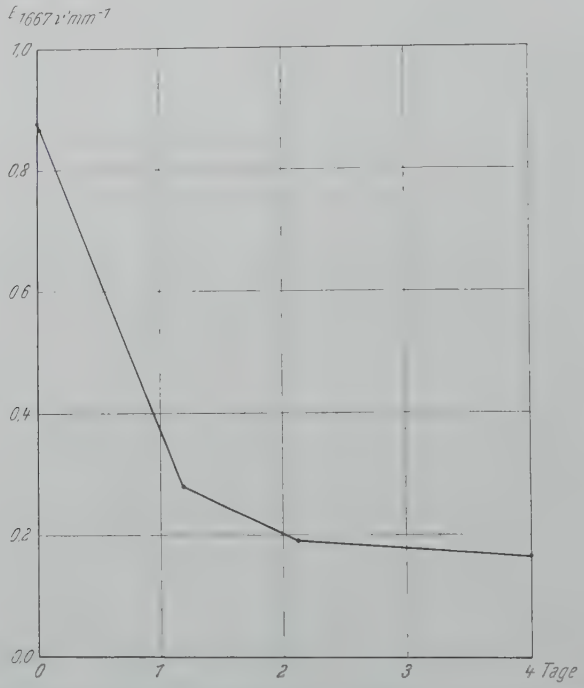


Abb. 4. Löslichkeitsänderung des in benzolischer Lösung erzeugten *KV*-Pikrats innerhalb von vier Tagen
(Küvettenschichtdicke $d = 0{,}5$ cm)

Bestimmung des Titers von benzolischen *KVB*-Lösungen

Nach der erfolgreichen Klärung der aufgeworfenen Fragen in den Punkten 1, 2 und 3 konnte zur quantitativen *KVB*-Bestimmung in benzolischen Lösungen geschritten werden. Der molare Extinktionskoeffizient wurde aus 12 Messungen im Konzentrationsintervall mit dem Extinktionsmodul

$$m \left(= \frac{E}{\text{Schichtdicke}}\right) \text{ von } 0{,}1 \text{ bis } 3{,}0 \text{ zu } \varepsilon_{600\,m\mu} = 9{,}61 \cdot 10^4$$

errechnet.

* Die Reinigung der Gefäße wird zweckmäßig mit Methanol vorgenommen.

Innerhalb des angegebenen Konzentrationsintervalls wird das *Lambert-Beer*sche Gesetz restlos erfüllt.
Die *KVB*-Konzentration ergibt sich im Sinne folgender Formeln:

$$E = \varepsilon \cdot c \cdot d \cdot f \cdot \frac{100}{V}$$

daraus, wenn für ε der Zahlenwert eingesetzt wird,

$$c = \frac{E \cdot V}{d \cdot f} \cdot 1{,}04 \cdot 10^{-7}.$$

Es sind:

c = Mole *KVB*/1000 ml.
E = Extinktion, gemessen bei $\lambda = 600$ mμ ($\nu' = 1667$ mm^{-1}).
V = Volumen des Meßkolbens (ml), darin die Reaktion *KVB* + *PS* vorgenommen wurde.
d = Küvettenschichtdicke in cm.
f = Verdünnungsfaktor. Die *KVB*-Titerlösung wird erst nach entsprechender Verdünnung (auf $< 10^{-5}$ molar) zur Reaktion mit der *PS* gebracht; man erhält z. B. $f = 1{,}5 \cdot 10^{-3}$:
3 ml *KVB*-Titerlösung auf 100 ml mit Benzol aufgefüllt, dieser Lösung ($f = 3 \cdot 10^{-2}$) 10 ml entnommen und nach Zugabe von 6 ml *PS*-Lösung wieder auf ein Volumen von 100 ml Benzol gebracht ($f = 3 \cdot 10^{-2} \cdot 5 \cdot 10^{-2} = 1{,}5 \cdot 10^{-3}$).

Experimenteller Teil

Zur quantitativen Ermittlung des *KVB*-Gehaltes von benzol. Lösungen verdünnt man zunächst die Lösung von ungefähr bekannter Konzentration

KVB-Lösung	Mol *KVB*/1000 ml	
	aus der Einwaage	nach der *PS*-Methode
1	$3{,}18 \cdot 10^{-3}$	$3{,}08 \cdot 10^{-3}$
		3,09
		3,08
		3,10
		3,08
		3,11
		3,06
2	$3{,}60 \cdot 10^{-3}$	$3{,}51 \cdot 10^{-3}$
		3,54
		3,55
3	$2{,}34 \cdot 10^{-3}$	$2{,}33 \cdot 10^{-3}$
		2,32
		2,32

soweit ($< 10^{-5}$ molar), daß man nach Zusatz von 6 ml $5 \cdot 10^{-4}$ molarer benzol. *PS*-Lösung (entspricht 0,687 mg *PS*)** bei einem Meßkolbenvolumen von 100 ml einen Extinktionsmodul m kleiner als 1 erhält. Bei dieser Farbintensität läuft man keine Gefahr, daß die *PS* nicht im Überschuß vorhanden wäre.

Zum Auffüllen des Meßkolbens kann Benzol derselben Qualität wie zum Ansetzen der *PS*-Lösung verwendet werden.

Die Extinktionsmessung soll innerhalb von 30 Min. nach dem *PS*-Zusatz zur *KVB*-Lösung vorgenommen werden. Wir benützten dazu das Beckmansche Spektralphotometer DU.

Wir prüften unsere kolorimetrische Methode an drei *KVB*-Titern. Drei Einwaagen reinster *KVB* wurden mit reinstem und absolut trocknem Benzol zum Liter gelöst. Es ergaben sich drei Lösungen, die bei verschiedenen Verdünnungen nach der *PS*-Methode auf ihren *KVB*-Gehalt untersucht wurden.

Die gute Reproduzierbarkeit der Werte sowie ihre Übereinstimmung mit den entsprechenden Einwaagen spricht für die Zweckmäßigkeit der Methode, die es gestattet, *KVB*-Konzentrationen auch sehr verd. Lösungen (bis $3 \cdot 10^{-4}$ molar) innerhalb 20 Min. zu ermitteln.

---

* Die *PS*-Lösung muß zwar nicht mit absolut trocknem, wohl aber mit reinstem Benzol angesetzt werden.

Zur Mikroanalyse wässeriger Salzlösungen, 2. Mitt.: Verteilungsverhalten und Bestimmungsempfindlichkeit[1]

Von

F. Gölles

Aus dem Institut für Pharmakognosie der Universität Graz

Mit 4 Abbildungen

(Eingegangen am 16. Januar 1961)

Zwischen den von *Fischer* und *Horner*[2] bei der Mikrobestimmung von Kaliumsalzlösungen gefundenen kritischen Mischungstemperaturen und den Aktivitäten des Wassers (a_{H_2O}) bei 25° C bestehen funktionelle Zusammenhänge. Die einzelnen Salze gruppieren sich im Schaubild von den Halogeniden über das Nitrat und Sulfat zu den komplexen Salzen (Abb. 1). Die vom Verfasser in der ersten Mitteilung angestellten Verteilungsversuche werden einer thermodynamischen Durchrechnung unter Verwendung einer von *Moelwyn-Hughes* aufgestellten und vom Verf. modifizierten Beziehung unterzogen[3]. Für die in dieser Gleichung vorkommende Verteilungskonstante $a_0/a_w = K_3$ wird vom Verfasser der Ausdruck „Aktivitätenquotient" vorgeschlagen, um Verwechslungen mit dem *Nernst*schen Verteilungskoeffizienten zuvorzukommen. Die Zusammenhänge zwischen Brauchbarkeit und Bestimmungsempfindlichkeit einerseits und der charakteristischen Assoziationskonstanten K_2 andererseits werden besprochen.

Die von *R. Fischer*[1] gefundene Schnellmethode zur Gehaltsbestimmung von Gemischen und Lösungen läßt sich auch zur Bestimmung von wässerigen Salzlösungen heranziehen. Sie hat seit ihrer Entdeckung ihre vielseitige Verwendbarkeit unter Beweis gestellt. Für die Klärung der komplizierten Verhältnisse in Dreistoffsystemen verspricht die Methode gute Dienste zu leisten.

[1] 1. Mitt.: *F. Gölles*, Mikrochim. Acta [Wien] **1961**, Heft 3.

[2] *R. Fischer* und *J. Horner*, Mikrochim. Acta [Wien] **1953**, 386.

[3] *F. Gölles*, Mh. Chem. **91**, 669 (1960).

[4] *R. Fischer* und *G. Karasek*, Mikrochemie, ver. Microchim. Acta [Wien] **33**, 316 (1947); *R. Fischer* und *E. Neupauer*, ebda. **34**, 319 (1949).

Gleiche Mengen nicht oder nur beschränkt mischbarer Flüssigkeiten werden in eine 0,3—0,6 mm breite Kapillare gefüllt, diese beiderseits zugeschmolzen und auf dem *Kofler*-Heiztisch das Verschwinden, bzw. Wiedererscheinen des Meniskus abgewartet. Die in diesem Augenblick abgelesenen Temperatur ist die kritische Mischungstemperatur (*Mtk*).

In einer der beiden nicht mischbaren Phasen enthaltene dritte Stoffe verändern nun diese Mischungstemperatur. In sehr vielen, doch nicht allen Fällen und stets nur innerhalb bestimmter, begrenzter Konzentrationen der gelösten Stoffe ist diese Temperaturänderung der Konzentration des zugesetzten dritten Stoffes proportional. Man bezeichnet die eine reine Flüssigkeit als Testflüssigkeit (*Tfl*) und die zweite als die zu untersuchende (zu testende) Lösung oder Probelösung.

R. Fischer[2] hat als *Tfl* zur Mikroschnellbestimmung wässeriger Salzlösungen Phenol verwendet. Spätere Untersuchungen[5] schränkten jedoch die allgemeine Brauchbarkeit dieser *Tfl* in gewissem Sinne ein. Auch andere Substanzen wurden als *Tfl* verwendet und ihre Eignung oder Nichteignung eingehend untersucht[6]. In letzter Zeit ist man zur Verwendung von Testflüssigkeitsgemischen übergegangen und konnte mit diesen recht befriedigende Ergebnisse erzielen[7].

Es sei aber bemerkt, daß reine *Tfl* den Testflüssigkeitsgemischen auf jeden Fall vorzuziehen sind. Thermodynamisch gesehen bedeutet ja der Übergang von der reinen *Tfl* zum *Tfl*-Gemisch den Übergang vom Drei- zum Vierstoffsystem. Nur dort, wo reine *Tfl* versagen und keine geeignete *Tfl* auffindbar ist oder wo sich mit *Tfl*-Gemischen größere Empfindlichkeiten und damit größere Bestimmungsgenauigkeiten erzielen lassen, wird man zu Gemischen greifen. *Fischer*, *Pinter* und *Auer*[8] haben gegen 60 wässerige Salzlösungen mit Hilfe der Methode der *MTk* untersucht. Der Verfasser[9] hat vor allem die Zusammenhänge zwischen der Mikromethode nach *Fischer* und der in früheren Zeiten von *Timmermans*, *Schreinemakers* und anderen Autoren vorgeschlagenen Aufnahme der Mischungslückendiagramme im sogen. „Makroversuch" untersucht, ferner eingehend Verhältnisse und Folgerungen aus der Mikrobestimmung zweibasischer organischer Säuren studiert[10]. Schließlich hat er im Anschluß an die Bestimmung der Essigsäure nach *R. Fischer*[8] eine Methode zur Mikrobestimmung der chlorsubstituierten Essigsäuren ausgearbeitet[11]. Hiebei konnten Einblicke in die thermodynamischen Zusammenhänge gewonnen werden[3].

Vorliegende Arbeit soll den Zusammenhang zwischen Reproduzierbarkeit (also Brauchbarkeit) und Empfindlichkeit eines ternären Systems einerseits und dem Verteilungsverhalten der gelösten Salze bei Zimmertemperatur andrerseits aufdecken.

[5] *R. Fischer* und *H. Auer*, Pharm. Zentralhalle **96**, 497 (1957).
[6] *R. Fischer* und *Th. Kartnig*, Pharm. Zentralhalle **98**, 366 (1959).
[7] *G. Fischer*, Dissertation (Univ. Graz), noch nicht veröffentlicht.
[8] *R. Fischer*, *E. Pinter* und *H. Auer*, Pharm. Zentralhalle **99**, 299 (1960).
[9] *F. Gölles*, Mikrochim. Acta [Wien] **1960**, 299.
[10] *F. Gölles*, Mikrochim. Acta [Wien] **1960**, 429.
[11] *F. Gölles*, Mikrochim. Acta [Wien] **1960**, 597.

Zunächst griff ich auf die ältere Arbeit von *R. Fischer* und *J. Horner*[2] zurück und versuchte, einen Zusammenhang zwischen den im Mikroversuch gefundenen kritischen Mischungstemperaturen einiger K-Salze und den aus Gefrierpunkts- oder elektrochemischen Daten errechneten Aktivitätskoeffizienten des Lösungsmittels, also des Wassers, herzu-

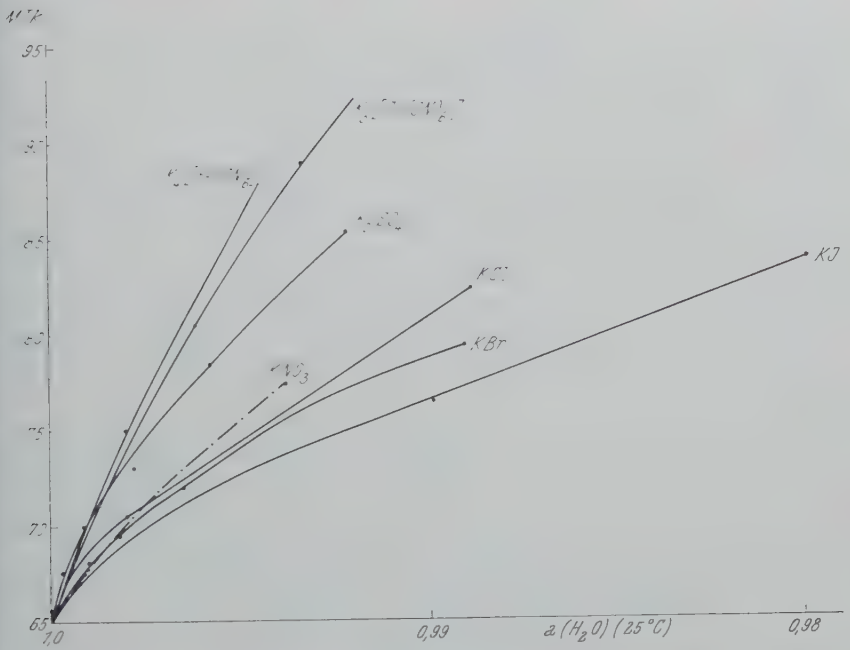


Abb. 1. Aktivitäten des Wassers a_{H_2O} einiger K-Salzlösungen in Abhängigkeit von der kritischen Mischungstemperatur (*MTk*) mit Phenol als *Tfl*

stellen. Die Aktivität des gelösten Stoffes und die des Lösungsmittels in einem binären System lassen sich aus der *Gibbs-Duhem*schen Beziehung[12] leicht ineinander umrechnen. Es gilt

$$\frac{\partial \ln f_1}{\partial x} = -\frac{x}{1-x} \cdot \frac{\partial \ln f_2}{\partial x}. \qquad (1)$$

Tab. 1 und Abb. 1 zeigen für eine Anzahl von Salzen das Ergebnis. In der Abbildung sind die im Mikroversuch für die jeweilige Salzkonzentration erhaltenen *MTk*-Werte gegen die errechnete Aktivität des Lösungsmittels aufgetragen*.

[12] *G. Kortüm*, Theorie der Destillation und Extraktion von Flüssigkeiten. Berlin 1952, S. 14.

* Die molare Konzentration m bzw. der Molenbruch x und die Aktivitäten sind durch die *Gibbs-Duhem*sche Beziehung verknüpft.

Tabelle 1

Kritische Mischungstemperaturen einiger Salzlösungen bei der Bestimmung mit Phenol in Abhängigkeit von der Aktivität des Lösungsmittels. Aktivitätsangaben wurden entweder aus vorhandenen Daten nach Gl. (1) errechnet oder aus Gefrierpunktmessungen mit Hilfe der Beziehung $-10^5 \log a_{H_2O} = 421\,\vartheta + 0{,}164\,\vartheta^4 - 0{,}0037\,\vartheta^2$ gewonnen. m = Molarität, *Tfl* Phenol

1. KJ

m	0,0651	0,3031	0,6159
MTk.....	69,5°	76,5°	84,0°
a_{H_2O}	0,9978	0,9899	0,9798

2. KBr

m	0,0164	0,0266	0,0545	0,105	0,187	0,338
MTk.....	66,5°	67,5°	69,5°	72,0°	75,5°	79,5°
a_{H_2O}	0,9996	0,9991	0,9982	0,9965	0,9939	0,9891

3. KCl

m	0,0051	0,0102	0,0208	0,0582	0,1168	0,339
MTk.....	65,8°	67,5°	68,0°	70,5°	74,0°	82,5°
a_{H_2O}	0,9999	0,9997	0,9993	0,9980	0,9971	0,9889

4. K_2SO_4

m	0,02	0,05	0,1	0,2
MTk.....	71,0°	74,0°	78,5°	85,5°
a_{H_2O}	0,9991	0,9978	0,9958	0,9920

5. KNO_3

m	0,02	0,05	0,1	0,2
MTk.....	67,0°	69,5°	72,5°	76,5°
a_{H_2O}	0,9993	0,9983	0,9968	0,9938

6. $K_4[Fe(CN)_6]$

m	0,02	0,05	0,08	0,1	0,2
MTk.....	68,0°	75,0°	81,0°	87,5°	96,5°
a_{H_2O}	0,999	0,998	0,9964	0,9946	0,9906

7. $K_3[Co(CN)_6]$

m	0,061	0,123	0,250
MTk.....	80,5°	90,0°	105,0°
a_{H_2O}	0,9962	0,9934	0,9879

Die Angaben der Gefrierpunktsmessungen und der Aktivitäten wurden den Tabellen von *Landolt-Börnstein* entnommen, in denen auch die einschlägige Literatur verzeichnet ist.

Bei Betrachtung der Abb. 1 sieht man, daß bei der vorgenommenen Auftragung die Salze in bestimmte, charakteristische Gruppen zerfallen. Zu unterst liegen die Kurven für die Halogenide, die in der Reihenfolge

Jodid—Bromid—Chlorid ansteigen. Das Nitrat liegt zwischen dem Bromid und dem Chlorid ungefähr in der Mitte. Sulfat und komplexe Salze, als deren Vertreter Ferrocyanid und Kobalticyanid gewählt wurden, liegen in beträchtlichem Abstand oberhalb der Halogenide.

Die Brauchbarkeit und Bestimmungsempfindlichkeit der einzelnen wässerigen Salzlösungen geht mit dem hier erhaltenen Befund Hand in Hand.

Sowohl gegen Phenol, als auch gegen prim. n-Butanol lassen sich Sulfate nur unter Schwierigkeiten oder überhaupt nicht testen. Hieher gehören die bei *Fischer, Pinter* und *Auer*[8] beschriebenen Erscheinungen der Bildung mehrerer Menisci, der Abschnürung der Phenolsäule und der „Volumabhängigkeit".

Verteilungsversuche haben zur Klärung der Zusammenhänge schon mehrmals gute Dienste geleistet. So konnte ich in der Arbeit über die Chloressigsäuren[3] zeigen, daß die Assoziation der Chloressigsäuren im organischen Solvens mit steigender Bestimmungsempfindlichkeit zunimmt. Eine einfache Gesetzmäßigkeit, die von *Moelwyn-Hughes*[13] gefunden und von mir modifiziert wurde, macht die Verhältnisse besonders anschaulich.

Für einige von mir in mikroanalytischer Hinsicht auf ihre Eignung zur Bestimmung untersuchte Zinksalze soll die Gleichung von *Moelwyn-Hughes* angewendet und mit der Bestimmungsempfindlichkeit verglichen werden.

Zwischen den Aktivitäten der verteilten Stoffe in der wässerigen und in der organischen Phase besteht folgende Beziehung:

$$\frac{a_0}{a_w} = K_1 + \frac{2\,K_1^2}{K_2} \cdot a_w. \qquad (2)$$

Sie wurde in der unter Fußnote 3 angeführten Arbeit eingehend interpretiert. In der organischen Phase darf bei starken Elektrolyten keinesfalls ideales Lösungsverhalten vorausgesetzt werden, daher sind auch die Konzentrationen c_0 durch die Aktivitäten a_0 zu ersetzen. Abweichungen vom linearen Verlauf der Verteilungsisotherme werden auch dann zu erwarten sein, wenn die Konzentrationsabhängigkeiten der Aktivitätskoeffizienten in den beiden Phasen verschieden sind. Das ist bei hohen Konzentrationen fast immer der Fall.

Will man die Gl. (2) auf Lösungen starker Elektrolyte anwenden, so hat man zu beachten, daß die Verhältnisse von denen bei organischen Nichtelektrolytlösungen und auch bei Lösungen von Salzen organischer Säuren grundverschieden sind.

---

[13] *E. A. Moelwyn-Hughes*, J. Chem. Soc. [London] **1940**, 850.

Die Dissoziation in der wässerigen Lösung erfolgt meist stufenweise, doch zeigt die Anwendung der Verteilungsformel

$$\frac{\sqrt{c_0}}{c_w} = \text{konst.}, \tag{3}$$

daß im untersuchten Bereich folgende Gleichgewichte zu Grunde gelegt werden können:

$$AB\,(aq) \rightleftharpoons A^+(aq) + B^-(aq). \tag{4a}$$

$$AB\,(aq) \rightleftharpoons (AB)(org). \tag{4b}$$

$$(AB)_2\,(org) \rightleftharpoons 2\,AB\,(org). \tag{4c}$$

Die Gleichgewichtskonstante der Gleichung 4c heißt K_2 und gibt den Assoziationsgrad der Verbindung im organischen Solvens an.

$$K_2 = \frac{[AB\,(org)]^2}{[(AB)_2(org)]}. \tag{5}$$

Das Verhältnis a_0/a_w, das in den folgenden Tabellen berechnet und in den Abb. gegen a_w aufgetragen ist, heißt „Verteilungskonstante"[14]. Sie wird folgendermaßen gebildet:

$$\frac{a_0}{a_w} = K_\gamma = \frac{x_0 \cdot f_0}{x_w \cdot f_w}. \tag{6}$$

Um Verwechslungen mit dem *Nernst*schen Verteilungskoeffizienten vorzubeugen, wird für K_γ der Name „Aktivitätenquotient" vorgeschlagen. Es wird hiebei der thermodynamisch korrekten Definition der Aktivität als Produkt aus Molenbruch und Aktivitätskoeffizient Rechnung getragen.

Die Werte der Spalte 6 wurden gegen x_w bis zur unendlichen Verdünnung extrapoliert. Durch den dabei erhaltenen Wert wurden sämtliche Werte dieser Spalte dividiert und die Werte von $\sqrt{f_0}$ erhalten. [Gl. (10) in [3]].

Beim Auftragen der Werte von Tab. 2, Spalte 5 und 10, ergibt sich in allen Fällen eine Gerade (Abb. 2).

Aus dieser Geraden können nach den einfachen Methoden der analytischen Geometrie die Konstanten K_1 und K_2 mit hinreichender Genauigkeit berechnet werden:

	$ZnSO_4$	$ZnCl_2$	$Zn(NO_3)_2$
$K_1 =$	0,01	0,007	0,005
$K_2 =$	$0{,}144 \cdot 10^{-7}$	$0{,}174 \cdot 10^{-7}$	$0{,}157 \cdot 10^{-6}$

Zunächst zeigt ein Vergleich mit den chlorsubstituierten Essigsäuren, daß für die Zinksalze die K_2-Werte um rund drei Zehnerpotenzen tiefer liegen. Der Assoziationsgrad steigt mit fallender Konstante K_2. $CCl_3 \cdot COOH$ ist

[14] *R. Haase*, Thermodynamik der Mischphasen. Berlin 1956, S. 399.

Tabelle 2

Aktivitätenquotienten von $ZnSO_4$, $ZnCl_2$ und $Zn(NO_3)_2$, errechnet aus Verteilungsversuchen zwischen Wasser und prim. n-Butanol. Temp. 25°. m molarer Gehalt der Ausgangslösung, x_i Molenbrüche, f_i Aktivitätskoeffizienten bei 25°

m	$x_0 \cdot 10^3$	$x_w \cdot 10^3$	f_w [15]	$a_w \cdot 10^3$	$\frac{a_w}{x_0} \cdot 10^3$	$\sqrt{f_0}$	f_0	$a_0 \cdot 10^3$	$\frac{a_0}{a_w}$
1. $ZnSO_4$									
0,101	0,8	1,7	0,152	0,26	0,92	1,085	1,18	0,9	3,46
0,202	1,3	3,4	0,106	0,36	1,00	1,175	1,38	1,8	5,00
0,35	1,8	5,9	0,081	0,48	1,14	1,342	1,80	3,2	6,67
0,502	2,4	8,5	0,065	0,55	1,12	1,320	1,74	4,2	7,64
0,672	2,5	11,5	0,050	0,58	1,16	1,370	1,91	4,7	8,10
0,79	3,2	13,5	0,049	0,66	1,16	1,370	1,91	6,1	9,25
1,0	6,4	16,5	0,049	0,81	1,00	1,175	1,38	8,8	10,90
2. $ZnCl_2$									
0,106	1,1	1,6	0,520	0,83	2,5	2,08	4,33	4,77	5,76
0,22	2,2	3,5	0,455	1,59	3,38	2,82	7,93	17,42	10,9
0,367	4,3	5,8	0,410	2,34	3,57	2,98	8,78	37,8	16,4
0,51	6,5	7,8	0,380	2,96	3,68	3,07	9,41	61,3	20,7
0,664	10,8	9,9	0,360	3,57	3,44	2,87	8,25	89,1	25,0
0,755	10,5	12,3	0,345	4,14	4,00	3,33	11,1	116,5	28,2
1,05	15,9	15,0	0,325	4,88	3,88	3,24	10,4	165,5	33,9
3. $Zn(NO_3)_2$									
0,106	0,09	1,8	0,536	0,97	10,2	1,91	3,64	0,33	0,34
0,206	0,9	3,5	0,500	1,75	5,8	1,09	1,18	1,06	0,61
0,350	2,3	6,5	0,475	3,09	6,45	1,21	1,45	3,32	1,08
0,505	3,9	8,2	0,475	3,90	6,25	1,17	1,38	5,38	1,38
0,66	7,0	10,5	0,476	5,00	5,99	1,11	1,23	8,60	1,72
0,81	8,4	12,7	0,485	6,15	6,70	1,25	1,56	13,1	2,13
1,00	11,8	15,5	0,510	7,90	7,28	1,36	1,85	21,8	2,76

am stärksten, $CH_2Cl \cdot COOH$ am wenigsten assoziiert. Bei den Zinksalzen ergibt die gleiche Überlegung verhältnismäßig stärkste Assoziation beim Sulfat und Chlorid, geringste beim Nitrat. Die Brauchbarkeit bzw. Empfindlichkeit steigt von der Mono- zu Trichloressigsäure gleichsinnig mit der Assoziation. Bei den Zinksalzen ist im Falle des prim. n-Butanols nur das Nitrat für die Mikrobestimmung geeignet. Seine Konstante K_2 ist rund neunmal größer als die des Chlorids; also hat es einen rund neunmal kleineren Assoziationsgrad als das Chlorid.

Im allgemeinen darf gesagt werden: Solche Substanzen, die die Werte der Mikroeichkurven auf dem *Kofler*-Heiztisch hinaufsetzen, wie die meisten anorganischen Salze, werden für die Mikrobestimmung mit prim. n-Butanol mit fallendem Assoziationsgrad brauchbar*. Solche

[15] $ZnSO_4$: *U. B. Bray*, J. Amer. Chem. Soc. **49**, 2372 (1927). $ZnCl_2$: *R. H. Stokes*, Trans. Faraday Soc. **44**, 295 (1948). $Zn(NO_3)_2$: *R. H. Stokes* und *B. J. Levien*, J. Amer. Chem. Soc. **68**, 333 (1946).

* Sie sind in der organischen Phase schwer löslich.

Substanzen hingegen, die die *MTk* herabsetzen, das sind die meisten organischen Stoffe, Salze mit organischem Anion, werden für die *MTk*-Bestimmung um so geeigneter und empfindlicher, je besser sich der Stoff in der organischen Phase löst und assoziiert. Eine interessante Ausnahme bildet $CCl_3 \cdot COOH$. Bei dieser ist zwar die Assoziation re-

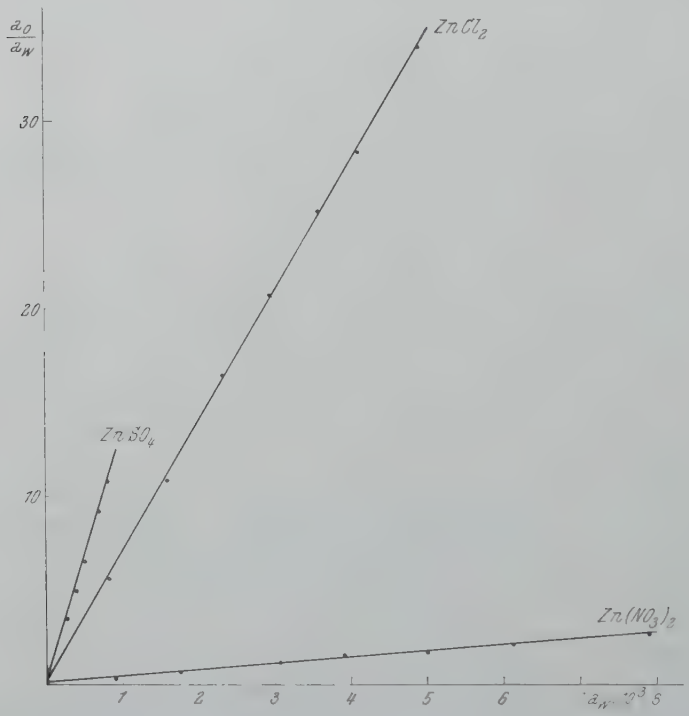


Abb. 2. Aktivitätenquotienten einiger Zinksalze im System Wasser—prim. n-Butanol in Abhängigkeit von der Salzaktivität (mittlere Aktivität) a_w bei Zimmertemperatur

lativ am größten, sie setzt jedoch die *MTk*-Eichkurve stark hinauf und läßt sich in wässerigen Lösungen nur bis zu einem Gehalt von 0.3 Mol/l nach der Mikromethode bestimmen.

Da sich $ZnSO_4$ mit keiner der in Betracht kommenden *Tfl* bestimmen ließ, verwendete ich Testflüssigkeitsgemische. Diese sind in der ersten Mitteilung beschrieben und erfüllten die in sie gesetzten Erwartungen in recht zufriedenstellender Weise. Gemisch I bestand aus n-Amylalkohol und absol. Methanol (1:1), Gemisch II aus n-Hexanol und absol. Methanol (1:1) und Gemisch III aus n-Butanol und wasserfreiem Glykol (1:1). Die Empfindlichkeit der Bestimmung nahm in der Reihenfolge II—I—III ab.

Tabelle 3

Aktivitätenquotienten des Zinksulfats bei der Verteilung zwischen Wasser und drei Testflüssigkeitsgemischen. Bezeichnungen wie in Tab. 2. f_w-Werte wurden nach *Bray*[11] aufgetragen und für die entsprechnenden x_w-Werte abgelesen

1. *Tfl*-Gemisch I (n-Pentanol—Methanol [absol.] 1:1)

m	$x_0 \cdot 10^3$	$x_w \cdot 10^3$	f_w	$a_w \cdot 10^3$	$\frac{a_w}{x_0} \cdot 10^3$	$\sqrt{f_0}$	f_0	$a_0 \cdot 10^3$	$\frac{a_0}{a_w}$
0,101	1,03	1,47	0,152	0,22	0,685	1,05	1,1	1,13	5,14
0,206	2,18	3,02	0,106	0,32	0,687	1,05	1,1	2,4	7,50
0,352	3,72	5,16	0,081	0,42	0,687	1,05	1,1	4,1	8,55
0,500	5,15	7,35	0,065	0,48	0,669	1,03	1,06	5,45	11,35
0,661	7,04	9,58	0,050	0,48	0,573	0,88	0,77	5,43	11,30
0,800	7,70	11,85	0,049	0,58	0,656	1,01	1,02	7,96	13,72
1,000	9,00	14,95	0,049	0,73	0,765	1,18	1,39	12,50	17,13

2. *Tfl*-Gemisch II (n-Hexanol—Methanol [absol.] 1:1)

0,101	0,55	1,65	0,152	0,25	1,06	0,756	0,571	0,314	1,26
0,206	1,98	3,14	0,106	0,33	0,79	0,565	0,320	0,605	1,81
0,352	3,90	4,43	0,092	0,41	0,66	0,468	0,240	0,935	2,35
0,500	5,73	7,27	0,075	0,54	0,71	0,505	0,255	1,46	2,69
0,661	7,49	9,60	0,060	0,58	0,67	0,880	0,230	1,72	2,94
0,800	9,02	11,40	0,050	0,57	0,60	0,428	0,184	1,66	2,92
1,000	10,50	14,60	0,045	0,66	0,64	0,457	0,209	2,19	3,34

3. Testflüssigkeitsgemisch III (n-Butanol—Glykol [wasserfr.] 1:1)

0,101	0,64	1,65	0,152	0,25	0,98	0,852	0,726	0,465	1,86
0,206	1,98	3,70	0,100	0,37	0,83	0,772	0,520	1,03	2,78
0,352	3,88	5,33	0,085	0,45	0,73	0,635	0,402	1,63	3,60
0,500	5,35	7,60	0,070	0,53	0,72	0,631	0,398	2,12	4,00
0,661	6,20	9,60	0,055	0,53	0,68	0,594	0,353	2,20	4,15
0,800	6,45	12,6	0,050	0,63	0,78	0,683	0,465	3,00	4,76
1,000	6,60	16,1	0,045	0,73	0,89	0,775	0,600	3,95	5,45

Die Auftragung von a_0/a_w gegen a_w in der Abb. 3 ergibt wiederum lineare Abhängigkeit. Die, wie im Falle der Abb. 2 errechneten Konstanten betragen:

	I	II	III
K_1	0,15	0,597	0,01
K_2	$0{,}22 \cdot 10^{-5}$	$1{,}72 \cdot 10^{-7}$	$0{,}27 \cdot 10^{-7}$

Das empfindlichste *Tfl*-Gemisch II besitzt für $ZnSO_4$ ein K_2, das nahezu identisch mit dem K_2-Wert der $CCl_3 \cdot COOH$ in prim. n-Butanol-Wasser ist*. Die unempfindlichste *Tfl* (III) wies einen K_2-Wert von $0{,}27 \cdot 10^{-7}$ auf. Dieser ist rund eineinhalbmal so groß wie K_2 für $ZnSO_4$ und $ZnCl_2$ im prim. n-Butanol—Wasser. Dort war die Bestimmung be-

* $1{,}67 \cdot 10^{-7}$.

reits nicht brauchbar. Auch der Wert $K_2 = 0{,}157 \cdot 10^{-6}$ für $Zn(NO_3)_2$ in prim. Butanol—Wasser entspricht keiner allzuhohen Empfindlichkeit. Bei den hier untersuchten *Tfl*-Gemischen löst sich das $ZnSO_4$ am besten in Gemisch II, am schlechtesten in Gemisch III, wenn man die Werte der prozentischen Verteilung $P\alpha$ in Tab. 6 der ersten Mitteilung[1] betrachtet.

Abb. 3. Aktivitätenquotienten des $ZnSO_4$ in drei Systemen mit Mischtestsubstanzen. Auftragung von a_o/a_w gegen a_w bei Zimmertemperatur

Ein Vergleich dieser Werte untereinander und mit den $P\alpha$-Werten der Trichloressigsäure[3] zeigt auch, daß die prozentische Verteilung des Zinksulfats beim Butanol im Durchschnitt geringer war, also anteilsmäßig weniger in die organische Phase übergetreten ist als beim Ausschütteln mit den Mischsubstanzen. Die Chloressigsäuren weisen hingegen einen durchschnittlichen $P\alpha$-Wert von 60—90% auf. Mit diesen Befunden stimmt die Beobachtung von *G. Fischer*[7] überein, der für $CCl_3 \cdot COOH$ bei höheren Konzentrationen der wässerigen Lösung ein Fallen der Eichkurve gefunden hat. Das Maximum des Mischungs-

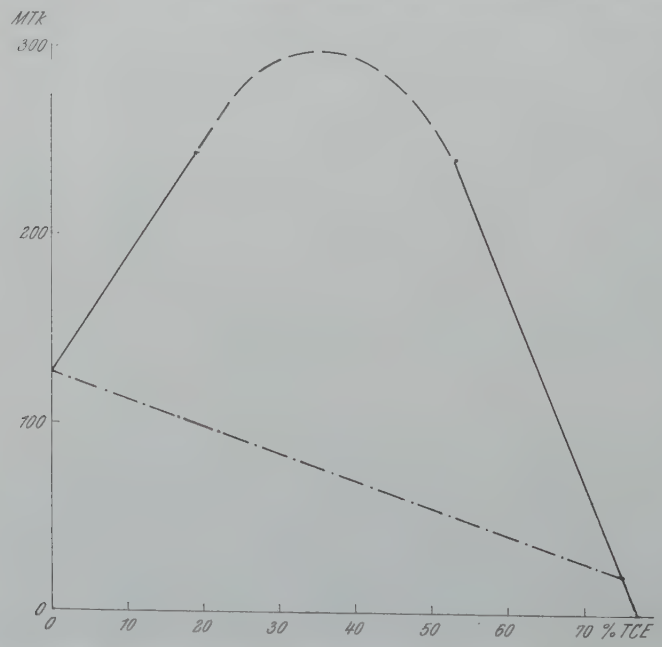


Abb. 4. Anomaler Verlauf der Maximalwerte des Mischungslückendiagrammes des Systems Wasser—Trichloressigsäure—prim. n-Butanol

lückendiagrammes liegt bei einer Konzentration von ungefähr 35 Gew.% $CCl_3 \cdot COOH$ (Abb. 4).

Aus diesen Umständen ergibt sich, daß der Verlauf der Löslichkeitskurven der Salze in den *Tfl*, worüber naturgemäß noch nicht allzuviel bekannt ist, wie auch die Änderung der Aktivitätskoeffizienten mit steigender Temperatur für die weiteren Untersuchungen herangezogen werden müssen. Hierüber wird in den nächsten Mitteilungen berichtet werden.

Das Solvosystem Phosphoroxychlorid, 23. Mitt.:[1]

Photometrische Titrationen von Chloriden mit Eisen(III)-chlorid

Von

M. Baaz, V. Gutmann und L. Hübner

Aus dem Institut für Anorganische und Allgemeine Chemie der Technischen Hochschule Wien

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 18. Januar 1961)

Zahlreiche kovalente Chloride bilden mit $FeCl_3$ in $POCl_3$ Chloroniumtetrachloroferrate. $HgCl_2$, BCl_3, $TiCl_4$, $SnCl_4$ und PCl_5 geben ein Chloridion, $ZnCl_2$ und $AlCl_3$ zwei Chloridionen, letzteres zum Teil auch das dritte Chloridion an $FeCl_3$ ab. Die Donorstärke nimmt in der Reihe $Et_4NCl \sim KCl \sim \frac{1}{2}\, ZnCl_2 \sim \frac{1}{2}\, AlCl_3 > TiCl_4 > PCl_5 \sim \frac{1}{3}\, AlCl_3 \gg [SbCl_6]^- \sim HgCl_2 > BCl_3 \sim SnCl_4$ ab. $SbCl_5$ ist in $POCl_3$ ein stärkerer Akzeptor als $FeCl_3$. Die Unterschiede gegenüber dem Lösungsmittel Phenylphosphoroxychlorid werden diskutiert.

Entsprechend den photometrischen Titrationen in Phenylphosphoroxychlorid[2] wurden ergänzend zu den bisherigen spektrophotometrischen Untersuchungen an $FeCl_3$-Lösungen in Phosphoroxychlorid[3, 4] photometrische Titrationen durchgeführt.

Die Durchführung der Messungen und die Auswertung der Ergebnisse erfolgte wie bei den Untersuchungen in Phenylphosphoroxychlorid.

---

[1] 22. Mitt.: *M. Baaz, V. Gutmann* und *L. Hübner*, Mh. Chem. **91**, 694 (1960).

[2] *M. Baaz, V. Gutmann* und *L. Hübner*, Mh. Chem. **92**, 135 (1961).

[3] *V. Gutmann* und *M. Baaz*, Mh. Chem. **90**, 271 (1959).

[4] *M. Baaz, V. Gutmann* und *L. Hübner*, Mh. Chem. **91**, 537 (1960); J. Inorg. Nucl. Chem., im Druck.

Natur der Reaktionsprodukte

Die Spektren von Lösungen in Phosphoroxychlorid, die bei $c \sim 2 \cdot 10^{-2}$ die untersuchten Chloride und $FeCl_3$ im Verhältnis 1:1 enthalten, wurden schon beschrieben[1]. Et_4NCl, $AlCl_3$ und $ZnCl_2$ geben vollständig das $[FeCl_4]^-$-Spektrum. Bei $TiCl_4$ überdeckt die rote Farbe des $FeCl_3$ das $[FeCl_4]^-$-Spektrum, doch ist das Maximum bei 530 mμ noch erkennbar. PCl_5 gibt eine Bandenkante ohne Feinstruktur, die zwischen $[FeCl_4]^-$ und $FeCl_3$ liegt; erst Lösungen im Verhältnis 5:1 zeigen das reine $[FeCl_4]^-$-Spektrum. Andere Chloride lassen nur eine Verminderung der Extinktion bzw. eine Verschiebung der Ladungsübergangsbande nach kleineren Wellenlängen erkennen, entsprechend der Bildung von $[FeCl_4]^-$. In allen Fällen besteht somit die Reaktion der untersuchten Chloride mit dem roten, solvatisierten und assoziierten $FeCl_3$-Komplex der wahrscheinlichen Koordinationszahl 6 in einem Chloridionenübergang unter Bildung der gelben vierfach koordinierten $[FeCl_4]^-$-Einheit, wobei sowohl der geringe Einfluß der Natur des Donors auf die Struktur des $[FeCl_4]^-$-Spektrums, als auch die hohe Leitfähigkeit der Komplexe für eine weitgehende Ionisation derselben in Chloroniumionen und $[FeCl_4]^-$-Ionen sprechen.

Reaktionsverhältnis

Über das Reaktionsverhältnis, d. h. die Anzahl der ausgetauschten Chloridionen, gibt die Lage der Maxima in den *Job*schen Kurven Auskunft (Abb. 1). Die Methode läßt sich durch die Titration von Et_4NCl als polarem einwertigem Chlorid überprüfen. Et_4NCl zeigt mit $FeCl_3$ ein scharfes Maximum bei $x = 0{,}5$. Die vollständige Umsetzung geht aus dem hohen Wert für y sowie dem scharfen $[FeCl_4]^-$-Spektrum hervor. Daß das Maximum der *Job*schen Kurven nicht bei $y = 0{,}5$, sondern bei etwas geringeren Werten liegt, ist auf die (bei allen Kurven) erfolgte Vernachlässigung der Eigenextinktion des $[FeCl_4]^-$-Ions gegenüber der Extinktion des $FeCl_3$ bei der Berechnung der y-Werte zurückzuführen.

$AlCl_3$: Der Berechnung des Molenbruches ist $MeCl_n = \frac{1}{2}\,AlCl_3$ zu Grunde gelegt. Das Maximum liegt bei $x = 0{,}45$, ist also etwas nach höheren Konzentrationen von $FeCl_3$ verschoben. Neben der fast vollständigen Abgabe von 2 Chloridionen gibt $AlCl_3$ möglicherweise ein drittes Chloridion in geringerem Umfang ab. Der Unterschied zwischen den ersten beiden und der dritten Dissoziationsstufe des Aluminiumchlorids ist aber geringer als in Phenylphosphoroxychlorid.

$ZnCl_2$: Der Berechnung des Molenbruches ist $MeCl_n = \frac{1}{2}\,ZnCl_2$ zu Grunde gelegt. Die Kurve ist symmetrisch und hat ein scharfes Maximum bei $x = 0{,}5$. Beide Chloridionen werden an $FeCl_3$ abgegeben.

BCl_3 und $HgCl_2$ zeigen flache Maxima bei $x = 0{,}5$. $TiCl_4$, PCl_5, $SnCl_4$ und $[SbCl_6]^-$ geben symmetrische Kurven mit scharfen Maxima bei $x = 0{,}5$.

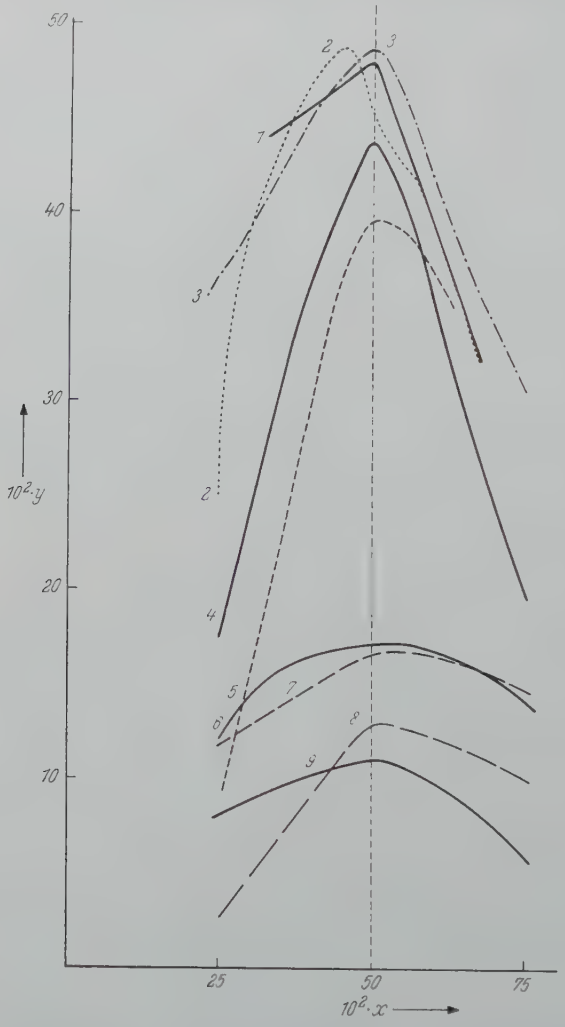


Abb. 1. *Job*sche Kurven von photometrischen Titrationen von Metallchloriden mit $FeCl_3$

1 Et_4NCl	4 $TiCl_4$	7 $HgCl_2$
2 ½ $ZnCl_2$	5 PCl_5	8 $SnCl_4$
3 ½ $AlCl_3$	6 $SbCl_6^-$	9 BCl_3

Umsatzgrade

In Tab. 1 sind die Maxima der *Job*schen Kurven[5] (Abb. 1) bei $x = 0{,}5$ (für $AlCl_3$ bei $x = 0{,}45$) eingetragen. Der Wert $2\,y$ ist der Umsatz-

[5] *P. Job*, Ann. Chim. [10] **9**, 113 (1928); Chem. Zbl. **1928**, I, 2572.

Tabelle 1. Umsatzgrade der Gleichgewichte von $MeCl_n$ und $FeCl_3$ in $POCl_3$ und $PhPOCl_2$

Chlorid	$POCl_3$			$PhPOCl_2$	
	y_{max}	α	$c_{Fe} \cdot 10^2$	α	$c_{Fe} \cdot 10^2$
Et_4NCl	0,48	0,96	2,33	0,98	1,87
$^1/_2\ ZnCl_2$	0,49	0,97	5,95	0,63	3,20
$^1/_2\ AlCl_3$	0,49	0,98	2,07	0,84	3,44
$^1/_3\ AlCl_3$	0,39	0,78	2,07	—	—
$TiCl_4$	0,44	0,87	3,21	0,83	3,30
PCl_5	0,40	0,80	3,04	0,77	2,75
$[SbCl_6]^-$	0,17	0,34	2,74	0,43	2,26
$HgCl_2$	0,16	0,33	2,74	0,2	3,18
BCl_3	0,1	0,2	3,04	0,40	3,37
$SnCl_4$	0,1	0,2	3,07	0,40	1,68

grad α, d. h. der Anteil des zugesetzten Eisen(III)-chlorids, der als $[FeCl_4]^-$ vorliegt. Et_4NCl, $^1_2\ AlCl_3$ und $^1_2\ ZnCl_2$ zeigen Umsatzgrade von fast 1. Bei $AlCl_3$ ist noch die Abgabe des dritten Chloridions in Betracht zu ziehen. In diesem Fall ergibt sich unter Zugrundelegung eines Molgewichtes bei der Berechnung von $x\ MeCl_n = {}^1/_3\ AlCl_3$ ein Umsatzgrad, der etwa dem des PCl_5 entspricht. $TiCl_4$ und PCl_5 sind weitgehend, aber nicht vollständig umgesetzt. Überraschend hoch ist mit 0,34 der Reaktionsgrad des Gleichgewichtes $HgCl_2$—$FeCl_3$; $HgCl_2$ fungiert demnach als stärkerer Donor als BCl_3 und $SnCl_4$, welche als starke Akzeptoren bzw. als schwächere Donoren fungieren. Auf Grund der Messung des Reaktionsgrades der Reaktion

$$MeCl_n + FeCl_3 = [FeCl_4]^- + [MeCl_{n-1}]^+$$

ergibt sich folgende Reihung der Chloridionen-donoreigenschaften in $POCl_3$ gegenüber $FeCl_3$: $Et_4NCl \sim KCl \sim {}^1/_2\ ZnCl_2 \sim {}^1/_2\ AlCl_3 > > TiCl_4 > PCl_5 \sim {}^1/_3\ AlCl_3 \gg [SbCl_6]^- \sim HgCl_2 > BCl_3 \sim SnCl_4$.

Chloridionenverteilung zwischen Akzeptorchloriden und $FeCl_3$

Die Reaktion

$$[SbCl_6]^- + FeCl_3 = [FeCl_4]^- + SbCl_5$$

zeigt einen Umsatzgrad von 0,34, die verfügbaren Chloridionen sind etwa zu $^1/_3$ an $FeCl_3$ und zu $^2/_3$ an $SbCl_5$ koordiniert. $SbCl_5$ ist in $POCl_3$ ein stärkerer Akzeptor als $FeCl_3$. Alle übrigen Chloride sind schwächere Akzeptoren. Sie geben in Gegenwart von Et_4NCl und $FeCl_3$ die $[Et_4N]\,[FeCl_4]$-Spektren; $FeCl_3$ liegt zu mehr als 98% als $[FeCl_4]^-$ vor.

Vergleich zwischen $POCl_3$ und $PhPOCl_2$ als Lösungsmittel

1. Sowohl in $POCl_3$ als auch in $PhPOCl_2$ als Lösungsmittel bilden Chloride mit $FeCl_3$ tetrakoordinierte $[FeCl_4]$-Einheiten, wahrscheinlich $[FeCl_4]^-$-Ionen. Für letztere Deutung spricht die gute Übereinstimmung der sichtbaren Spektren (*d-d*-Übergangsbanden) zwischen festem $K[FeCl_4]$[6], den Ionenverbindungen $K[FeCl_4]$ und $[Et_4N][FeCl_4]$ sowohl in $POCl_3$ als auch in $PhPOCl_2$ mit den Spektren der $MeCl_n$—$FeCl_3$-Komplexe, sowie die hohen Leitfähigkeiten.

2. Auch das Reaktionsverhältnis, d. h. die angelagerten Chloridionen (bzw. errichteten Chlorbrückenbindungen) sind in beiden Lösungsmitteln gleich. So geben BCl_3, $HgCl_2$, $TiCl_4$, $SnCl_4$ und PCl_5 je ein Chloridion, $ZnCl_2$ und $AlCl_3$ 2 Chloridionen, letzteres in geringerem Umfang auch ein drittes Chloridion an $FeCl_3$ ab.

3. Unterschiede ergeben sich vor allem hinsichtlich des Umfanges der Reaktionen. In Tab. 1 sind die α-Werte für $PhPOCl_2$ und $POCl_3$ enthalten. Der Vergleich zeigt folgendes:

Nur PCl_5 und $TiCl_4$ zeigen mit $FeCl_3$ in beiden Lösungsmitteln ähnliche Umsatzgrade.

$ZnCl_2$, in geringerem Umfang auch $HgCl_2$ und $AlCl_3$, haben in $POCl_3$ höhere Umsatzgrade, beim $AlCl_3$ wahrscheinlich wegen stärkerer Reaktionsbereitschaft des dritten Chloridions.

BCl_3 und $SnCl_4$ sind in $POCl_3$ wesentlich schwächere Donoren als in $PhPOCl_2$.

$SbCl_5$ ist in $POCl_3$ ein stärkerer Akzeptor als in $PhPOCl_2$, wo es dem $FeCl_3$ ebenbürtig ist. Für die Unterschiede im Reaktionsumfang können in erster Linie verantwortlich sein:

a) Der Einfluß der Dielektrizitätskonstante. Reaktionen, die unter Ionenbildung verlaufen, sollten in $PhPOCl_2$ (höhere DK) begünstigt, solche, die ohne Ionenbildung verlaufen, in beiden Lösungsmitteln gleich sein.

b) Unterschiede in den Solvatationsenergien der Chloride in den beiden Lösungsmitteln. Wie schon mehrfach diskutiert[7] wurde, dürften Chloridionendonoreigenschaften von den Donoreigenschaften der Ersatzliganden (Lösungsmittelmolekel) abhängen. Für diese Annahme sprechen die Ausweitung von Bindungsabständen und die Verschiebung der Bindungsfrequenzen der Metall-Chlorverbindungen bei Addition eines Donors. Die Bindung Me—Cl ist wahrscheinlich um so stärker ionisiert, je stärker die Wechselwirkung zwischen Metall und Donor ist. Ein Vergleich ist hier noch nicht möglich, weil Werte für die Solvatations-

[6] *H. L. Friedman*, J. Amer. Chem. Soc. **74**, 5 (1952).

[7] *I. Lindqvist*, Acta Chem. Scand. **12**, 135 (1958); *V. Gutmann* und *M. Baaz*, Z. anorg. allg. Chem. **298**, 121 (1959).

energien unbekannt sind, ebenso wie das Dipolmoment des Phenylphosphoroxychlorids.

c) Der Assoziationsgrad der Chloride. Stärker assoziierte Chloride sollen gegenüber schwächer assoziierten Chloriden schwächere Chloridionendonoren sein. Der Assoziationsgrad eines bestimmten Chlorides ist aber um so kleiner, je größer die Solvatation ist, so daß dieser Gesichtspunkt mit den unter b) angeführten Überlegungen zusammenfällt.

d) Da die Zentralatome gegenüber den substituierenden Donoren klein sind und die Donorkoordination (Solvatation) bei Chloridionenabgabe bis zur Koordinationszahl 6 gehen kann, spielen räumliche Gesichtspunkte für die Abschätzung der Koordinationstendenz eine große Rolle. Chloridionendonoren sollen aus sterischen Gründen in $PhPOCl_2$ eine geringere Donorstärke haben als in $POCl_3$. Der Effekt ist bei kleinen und hochkoordinierten Ionen größer als bei großen und niedrigkoordinierten Ionen.

Von den hier erwähnten Effekten sind zwei bekannt und einander entgegengerichtet. Bei $SnCl_4$ und BCl_3 scheint der Einfluß der Dielektrizitätskonstante maßgebend zu sein, bei $ZnCl_2$, $HgCl_2$ und $AlCl_3$ (3. Stufe) ist der Einfluß der sterischen Benachteiligung des $PhPOCl_2$ bemerkbar. Beim PCl_5 und $TiCl_4$ heben sich entgegengesetzte Effekte auf. Die verschiedene Relation von $SbCl_5$ und $FeCl_3$ in $PhPOCl_2$ und $POCl_3$ dürfte auf entsprechenden Relationen der Wechselwirkungsenergie zwischen Metallchlorid und Lösungsmittel beruhen. Eine eingehende Diskussion dieser Verhältnisse kann aber erst erfolgen, wenn die Bildungsenthalpien der Solvate bekannt sind.

4. Unabhängig von der Natur des Lösungsmittels ist die Tatsache, daß $ZnCl_2$, $AlCl_3$, $TiCl_4$ und PCl_5 wesentlich stärkere Chloridionendonoren als $HgCl_2$, BCl_3, $SnCl_4$ und $SbCl_5$ sind. Das bedeutet, daß grundsätzlich gilt: $ZnCl_2 > HgCl_2$, $AlCl_3 > BCl_3$, $TiCl_4 > SnCl_4$, $PCl_5 > SbCl_5$. Bei den ersten beiden Paaren ist sicher die Zunahme des kovalenten Charakters der Bindung für die Abnahme der Chloridionendonorstärke verantwortlich. Beim dritten Paar sind die Verhältnisse wesentlich weniger übersichtlich. Auffallend ist die große Donorstärke des PCl_5, vermutlich wegen der höheren Stabilität der Koordinationsform $[PCl_4]^+$ gegenüber der instabilen Koordinationsform $[PCl_6]^-$.

5. In beiden Lösungsmitteln sind alle untersuchten Akzeptorchloride schwächere Chloridionenakzeptoren als $FeCl_3$ und $SbCl_5$. Das ist besonders für $AlCl_3$ bemerkenswert, das in zahlreichen anderen, meist inerten Lösungsmitteln zu den stärksten Chloridionenakzeptoren zählt.

Der Regierung der Vereinigten Staaten von Amerika wird für Unterstützung der Untersuchung gedankt.

Über Heterocyclen, 4. Mitt.:

Über β-Ureidoaldehydacetale

Von

G. Zigeuner und M. zur Hausen

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Graz

(Eingegangen am 5. Januar 1961)

2-Oxo-6-ureidohexahydropyrimidine und 2-Oxo-6-hydroxyphenylhexahydropyrimidine können durch Einwirkung von Carbamiden bzw. Phenolen auf β-Ureidoaldehyde und β-Ureidoaldehydacetale gewonnen werden. Aus dem β-(1-Methylureido)-butyraldehyd-diäthylacetal bildet sich im sauren Medium ein Hexahydropyrimidyl-tetrahydropyrimidin, dessen Struktur aufgeklärt wurde.

In den vorhergegangenen Mitteilungen[1, 2, 3] wurde gezeigt, daß aliphatische Aldehyde mit Harnstoff oder Methylharnstoff u. a. zu 2-Oxo-6-ureidohexahydropyrimidinen reagieren. Die Bildung dieser Verbindungen kann auch bei Umsetzung von α,β-ungesättigten Aldehyden mit Carbamid und Methylcarbamid beobachtet werden[1, 2, 3, 4, 5]. Aus 2-Oxo-6-ureidohexahydropyrimidinen entstehen mit Phenolen 2-Oxo-6-hydroxyphenyl-hexahydropyrimidine. Zur Identifizierung einzelner 2-Oxo-6-ureido-hexahydropyrimidine und 2-Oxo-6-hydroxyphenylhexahydro-pyrimidine, die auf einem der oben genannten Wege erhalten worden waren[1, 2, 4], wurde nun eine weitere Synthese dieser Körperklasse entwickelt, welche über die β-Ureidoaldehyde bzw. β-Ureidoaldehydacetale führt.

Das β-Ureidopropionaldehydacetal I wurde nach *A. Wohl*[6] aus dem β-Aminopropionaldehydacetal und Kaliumcyanat erhalten. Sein chemi-

[1] *G. Zigeuner, E. A. Gardziella* und *G. Bach*, Mh. Chem. **92**, 31 (1961).
[2] *G. Zigeuner, M. Wilhelmi* und *B. Bonath*, Mh. Chem. **92**, 42 (1961).
[3] *G. Zigeuner* und *W. Nischk*, Mh. Chem. **92**, 79 (1961).
[4] *G. Zigeuner, G. Duesberg, M. zur Hausen* und *E. A. Gardziella*, „Zur Reaktion von Acrolein mit Carbamid", noch nicht veröffentlichte Versuche.
[5] *A. M. Paquin*, Kunststoffe **37**, 165 (1947).
[6] *A. Wohl*, Ber. dtsch. chem. Ges. **34**, 11 (1916).

sches Verhalten ist durch die Neigung zur intramolekularen Cyclisierung unter Bildung von Abkömmlingen des 2-Oxo-hexahydropyrimidins bei Einwirkung von nukleophilen Agenzien gekennzeichnet. Carbamid führt das Acetal I bei direktem Erhitzen der Komponenten sowie in saurem Medium in das 2-Oxo-6-ureido-hexahydropyrimidin VII über. Bei Umsetzung von I mit 2,4-Dimethylphenol bildet sich das 2-Oxo-6-(2′-hydroxy-3′,5′-dimethyl-phenyl)-hexahydropyrimidin XIII. 2,6-Xylenol gibt das 2-Oxo-6-(4′-hydroxy-3′,5′-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin XIV. Beide Hydroxyphenylpyrimidine XIII und XIV können auch aus dem Ureidohexahydropyrimidin VII mit 2,4- bzw. 2,6-Xylenol unter Ersatz des Ureidorestes erhalten werden.

Wie andere 2-Oxo-6-(2′-hydroxyphenyl)-hexahydropyrimidine[13] mit unbesetztem Stickstoff in Position 1 wird auch XIII mit Acetaldehyd in ein teilweise hydriertes Chromano-pyrimidin, das 1-Oxo-6,8,10-trimethyl-9-oxa-2.10a-diaza-1.2.3.4.4a.9.10,10a-oktahydrophenanthren XXIV umgewandelt; XXIV zerfällt bei Behandlung mit wäßriger Säure wieder zu XIII und Acetaldehyd. Durch Acetylierung werden XIII und XIV in Diacetate XV und XVI übergeführt.

Wie schon *Wohl*[6] berichtet, bildet sich bei Einwirkung von Säuren auf das Acetal I ein Kristallisat, welches von ihm nicht näher untersucht wurde. Das Papierchromatogramm zeigte uns, daß hier ein Gemisch von 5 Substanzen vorliegt; die präparative Trennung der einzelnen Verbindungen ist nicht gelungen. Aus dem Ergebnis der Umsetzung des Kristallisates mit 2.4-Xylenol kann jedoch eine Aussage über die Natur der vorliegenden Verbindungen gemacht werden: da hier ausschließlich das 2-Oxo-6-(2′-hydroxy-3′,5′-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin XIII gebildet wird, können im Kristallisat nur Körper mit dem Kohlenstoffgerüst des Propionaldehyds (β-Ureidopropionaldehyd, 2-Oxo-2,3,4,5-tetrahydropyrimidin usw.) vorhanden sein.

Das β-(1-Methylureido)-propionaldehyddiäthylacetal II zeigt bei Einwirkung von nukleophilen Agenzien dieselbe Ringschlußtendenz wie I und wird durch Harnstoff in das 2-Oxo-3-methyl-6-ureido-hexahydropyrimidin VIII, durch Methylharnstoff in das Dimethylhexahydropyrimidin IX und durch 2,4-Xylenol in das 2-Oxo-3-methyl-6-(2′-hydroxy-3′,5′-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin XVII übergeführt. XVII entsteht auch aus den Ureidohexahydropyrimidinen VIII und IX mit 2,4-Dimethylphenol. Im Gegensatz zur Acetylierung der Hydroxyphenylkörper XIII und XIV, bei welcher nur zwei von den vorhandenen drei aktiven Wasserstoffen erfaßt werden (XV, XVI), bildet sich bei Acetylierung von XVII unter Erfassung beider aktiven Wasserstoffe das Diacetat XVIII.

Durch verdünnte Säuren wird das Methylureidoacetal II zum β-(1-Methylureido)-propionaldehyd V verseift. V zeigt gegenüber Carbamid,

Methylcarbamid und 2,4-Dimethylphenol dasselbe Verhalten wie das Acetal II.

Ebenso wie II wird das β-Ureidobutyraldehyd-diäthylacetal III im wäßrig-sauren Medium zum entsprechenden Aldehyd VI gespalten. Aus III und VI wurden mit Carbamid das Hexahydropyrimidin X, mit Xylenolen die Hydroxyphenylhexahydropyrimidine XIX und XX gewonnen. Desgleichen kann das β-(1-Methylureido)-butyraldehyd-diäthylacetal IV mit Harnstoff in das Ureido-hexahydropyrimidin XI, mit 2,4-Xylenol in das 2-Oxo-3,4-dimethyl-6-(2′-hydroxy-3′,5′-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin XXI und mit 2,6-Xylenol in das 4′-Hydroxyisomere XXII übergeführt werden. XXI gibt ebenso wie XVII ein Diacetat (XXIII) und wird mit Acetaldehyd wie XIII in ein Chromanopyrimidin, das 1-Oxo-2,3,6,8,10-pentamethyl-9-oxa-2,10a-diaza-1,2,3,4,4a,9,10,10a-oktahydrophenanthren XXV umgewandelt[7].

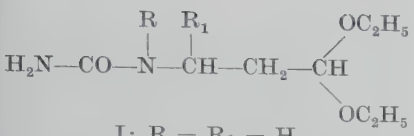
Bei Einwirkung von Methylharnstoff auf IV tritt die Bildung eines Ureido-hexahydropyrimidins (XII) nur in untergeordnetem Ausmaß ein; als Hauptprodukt wird das 1,1-Bis-(3-methylureido)-3-(1-methylureido)-butan XXVI gebildet. Aus dem Acetal IV und Chloralharnstoff entsteht ebenfalls ein Tris-carbamidoprodukt, das 1.1-Bis-(3-α-hydroxy-β-trichloräthylureido)-3-(1-methylureido)-butan XXVII. Beide Verbindungen XXVI und XXVII verlieren bei Einwirkung von 2.4-Xylenol die geminal gebundenen Ureidoreste und gehen in das 2-Oxo-3,4-dimethyl-6-(2′-hydroxy-3′,5′-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin XXI über.

Versuche, das Methylureidoacetal IV durch wäßrige Säuren in den entsprechenden Aldehyd überzuführen, schlugen fehl; hier reagiert das Acetal IV unter Aldolkondensation und Ringschluß zum 2-Oxo-3,4-dimethyl-5-[2′-oxo-3′,4′-dimethylhexahydropyrimidyl-(6′)]-2,3,4,5-tetrahydropyrimidin XXVIII. Für seine Struktur sprechen folgende Experimente:

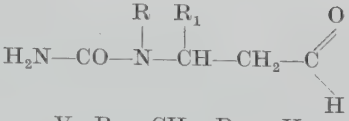
Bei Einwirkung von 2,4-Xylenol auf XXVIII bleibt das aus zwei untereinander verknüpften Butylidenresten bestehende Kohlenstoffgerüst von XXVIII erhalten: unter Addition an die Doppelbindung und Eliminierung eines cyclisch gebundenen Methylcarbamidrestes treten zwei Xylenolreste in das Gerüst von XXVIII ein. Der hier resultierenden Verbindung dürfte die Struktur eines 3-Oxo-1.2,6,8-tetramethyl-10-[2-(2′-hydroxy-3′,5′-dimethylphenyl)-n-propyl]-9-oxa-2,4-diaza-1,2,3,4,4a,9,10,10a-oktahydrophenanthrens XXXVI zukommen. Versuche zur Synthese von XXXVI sind im Gange.

Die Bildung einer Pyrimidochroman-Verbindung XXXVI beweist nach den bisherigen Erfahrungen[1, 2] das Vorliegen eines durch Aldol-

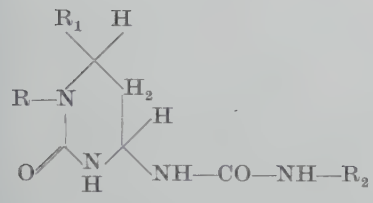
[7] Über die Bedeutung dieser Ringschlußreaktion zur Strukturaufklärung von 2-Oxo-6-ureido-hexahydropyrimidinen vgl. *G. Zigeuner, M. Wilhelmi* und *B. Bonath*[2].



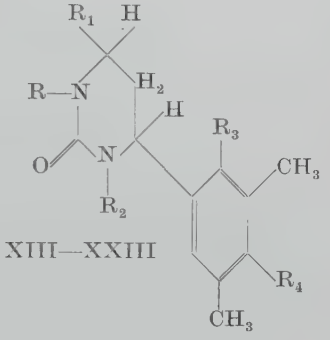
I: $R = R_1 = H$
II: $R = CH_3$, $R_1 = H$
III: $R = H$, $R_1 = CH_3$
IV: $R = R_1 = CH_3$



V: $R = CH_3$, $R_1 = H$
VI: $R = H$, $R_1 = CH_3$

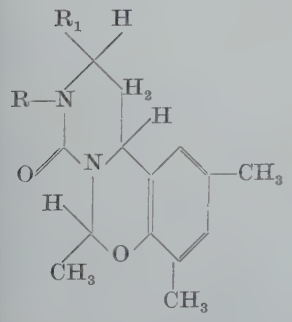


VII: $R = R_1 = R_2 = H$
VIII: $R = CH_3$, $R_1 = R_2 = H$
IX: $R = R_2 = CH_3$, $R_1 = H$
X: $R = R_2 = H$, $R_1 = CH_3$
XI: $R = R_1 = CH_3$, $R_2 = H$
XII: $R = R_1 = R_2 = CH_3$

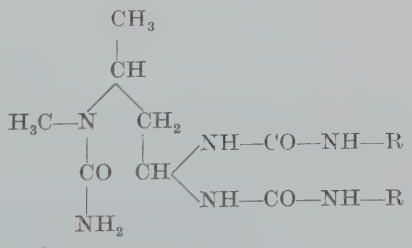


XIII—XXIII

XIII: $R = R_1 = R_2 = R_4 = H$, $R_3 = OH$
XIV: $R = R_1 = R_2 = R_3 = H$, $R_4 = OH$
XV: $R = COCH_3$, $R_1 = R_2 = R_4 = H$, $R_3 = OCOCH_3$
XVI: $R = COCH_3$, $R_1 = R_2 = R_3 = H$, $R_4 = OCOCH_3$
XVII: $R = CH_3$, $R_1 = R_2 = R_4 = H$, $R_3 = OH$
XVIII: $R = CH_3$, $R_1 = R_4 = H$, $R_2 = COCH_3$, $R_3 = OCOCH_3$
XIX: $R = R_2 = R_4 = H$, $R_1 = CH_3$, $R_3 = OH$
XX: $R = R_2 = R_3 = H$, $R_1 = CH_3$, $R_4 = OH$
XXI: $R = R_1 = CH_3$, $R_2 = R_4 = H$, $R_3 = OH$
XXII: $R = R_1 = CH_3$, $R_2 = R_3 = H$, $R_4 = OH$
XXIII: $R = R_1 = CH_3$, $R_2 = COCH_3$, $R_3 = OCOCH_3$, $R_4 = H$

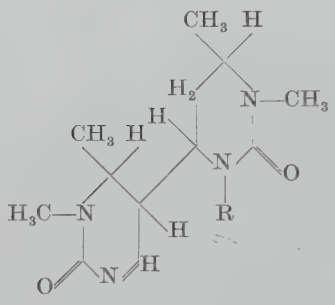


XXIV: $R = R_1 = H$
XXV: $R = R_1 = CH_3$

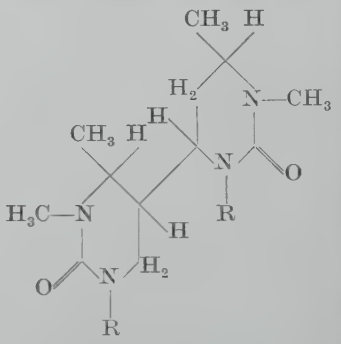


XXVI: $R = CH_3$
XXVII: $R = CHOH—CCl_3$

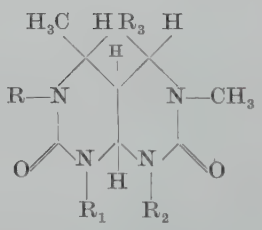
kondensation entstandenen, aus acht Kohlenstoffen bestehenden Gerüstes im Ausgangskörper XXVIII, kann jedoch nicht als Nachweis der Pyrimidyl-pyrimidin-Struktur XXVIII gewertet werden, da auch ein 2,7-Dioxo-3,5,6-trimethyl-4-propenyldekahydropyrimido [4,5-*d*] pyrimidin XXXII in das Chromanopyrimidin XXXVI überführbar sein müßte; XXXII könnte ebenfalls bei Einwirkung von Säuren auf das Methyl-



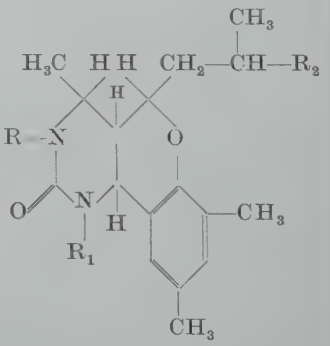
XXVIII: R = H
XXIX: R = $COCH_3$



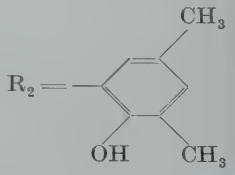
XXX: R = H
XXXI: R = $COCH_3$



XXXII—XXXV

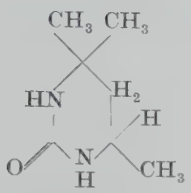


XXXVI: R = CH_3, R_1 = H,

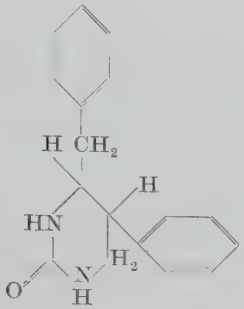


XXXVII: R = CH_3, $R_1 = R_2$ = H
XXXVIII: R = R_2 = H, $R_1 = CH_3$

XXXII: R = CH_3, $R_1 = R_2$ = H, R_3 = CH : CH · CH_3
XXXIII: R = CH_3, $R_1 = R_2 = COCH_3$, R_3 = CH : CH · CH_3
XXXIV: R = CH_3, $R_1 = R_2$ = H, R_3 = n-C_3H_7
XXXV: R = R_2 = H, $R_1 = CH_3$, R_3 = n-C_3H_7



XXXIX



XL

ureidoacetal IV entstehen. Gegen die Formulierung XXXII sprechen jedoch die Ergebnisse der Acetylierung und Hydrierung.

Nach unseren Untersuchungen[1, 2, 3] über die Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf 2-Oxo-6-hydroxyphenylpyrimidine und 2,7-Dioxodekahydropyrimido[4,5-*d*]pyrimidine wird in Carbamidabkömmlingen nur eine der beiden NH-Gruppen der zyclisch gebundenen Carbamidreste substituiert, während Methylcarbamidbrücken in jedem Fall acetyliert werden. Demnach kann die Acetylierung zum Nachweis von freien NH-Gruppen in zyclischen Methylcarbamid-Aldehyd-Kondensaten herangezogen werden.

Bei Acetylierung von XXVIII wird ein Monoacetat XXIX gebildet, ein Beweis für das Vorhandensein von nur einer NH-Gruppe in XXVIII; ein Pyrimidopyrimidin XXXII müßte ein Diacetat XXXIII geben.

Die Hydrierung von XXVIII führt unter Absättigung der C=N-Doppelbindung zum 2-Oxo-3,4-dimethyl-5-[2′-oxo-3′,4′-dimethyl-hexahydropyrimidyl-(6′)]-hexahydropyrimidin XXX, welches nun in ein Diacetat XXXI überführbar ist. Für das Vorliegen eines Dodekahydropyrimidylpyrimidins XXX spricht auch das Verhalten gegenüber 2,4-Xylenol: XXX wird hierbei nicht verändert, während ein aus XXXII durch Hydrierung entstehendes 2,7-Dioxo-3,5,6-trimethyl-4-n-propyldekahydropyrimido[4,5-*d*]pyrimidin XXXIV unter Eliminierung eines Methylcarbamidrestes zu einem 3-Oxo-1,2,6,8-tetramethyl-10-n-propyl-9-oxa-2,4-diaza-1,2,3,4,4a,9,10,10a-oktahydrophenanthren XXXVII reagieren müßte. Diese Aussage wird durch folgende Tatsachen bestätigt: Die Hexahydropyrimidine XXXIX und XL werden durch Phenole im sauren Medium nicht verändert; hingegen reagiert das 2,7-Dioxo-3,5,8-trimethyl-4-n-propyldekahydropyrimido[4,5-*d*]pyrimidin XXXV mit 2,4-Xylenol zum 3-Oxo-1,4,6,8-tetramethyl-10-n-propyl-9-oxa-2,4-diaza-1,2,3,4,4a,9,10,10a-oktahydrophenanthren XXXVIII[2].

Versuche, die Acetale I, II und III in Pyrimidylpyrimidine (XXVIII) überzuführen, sind bis jetzt nicht gelungen. Die im Vergleich zu I, II

und III besondere Reaktivität der α-Methylengruppe von IV scheint durch das Zusammenwirken der beiden Methylgruppen bedingt zu sein.

Zusammenfassend kann gesagt werden:

Das chemische Verhalten von β-Ureidoaldehydacetalen und β-Ureidoaldehyden ist durch die Ringschlußtendenz zu hydrierten Pyrimidinen bei Einwirkung von nukleophilen Agenzien gekennzeichnet. Carbamide geben so 2-Oxo-6-ureido-hexahydropyrimidine, Phenole führen in 2-Oxo-6-hydroxyphenyl-hexahydropyrimidine über. Im sauren Medium werden β-Ureidoacetale im allgemeinen zu den entsprechenden β-Ureidoaldehyden verseift.

Bei Einwirkung von Säuren auf das β-(1-Methylureido)-butyraldehydacetal IV ist die bei Reaktion von aliphatischen Aldehyden, Aceton sowie Methylvinylketonen mit Carbamiden eintretende Aldolkondensation unter Pyrimidinringbildung zu beobachten. Die Struktur des entsprechenden Pyrimidylpyrimidinderivates XXVIII konnte durch Xylenolspaltung, Acetylierung und Hydrierung bewiesen werden.

Aus dem Acetal IV und substituierten Harnstoffen entstehen 1,1,3-Tris-ureido-butane XXVI, XXVII, die durch reaktive Phenole unter Abspaltung von 2 Carbamidresten in Hydroxyphenyl-hexahydropyrimidine umgewandelt werden.

Nach den hier niedergelegten Ergebnissen über die Einwirkung von Phenolen auf β-Ureidoaldehyde, β-Ureidoaldehydacetale und 1,1,3-Tris-ureidobutane kann aus dem Auftreten von Hydroxyphenyl-hexahydropyrimidinen in den Umsetzungsprodukten von Aldehyd-carbamid-kondensaten mit Phenolen nicht unbedingt auf das Vorhandensein von 2-Oxo-2,3,4,5-tetrahydropyrimidinen bzw. 2-Oxo-6-ureidohexahydropyrimidinen im Ausgangskondensat geschlossen werden, da die Hydroxyphenyl-pyrimidin-bildung auch bei Vorliegen von β-Ureidoaldehyd- und 1,1,3-Triscarbamidobutanstruktur eintritt.

Experimenteller Teil

1. *β-Ureidopropionaldehyd-diäthylacetal I.* 10 g β-Aminopropionaldehyd-diäthylacetal werden in der 5fachen Menge Wasser gelöst, mit verd. HCl auf pH 7 gebracht und mit 6 g KCNO in 25 ml Wasser auf dem Wasserbade zur Trockene eingedampft. Nach 3maligem Auskochen des Rückstandes mit je 25 ml absol. Methanol wird das Filtrat eingedampft, der zurückbleibende Sirup durch Reiben zur Kristallisation gebracht und aus Benzol-Cyclohexan 1:1 umkristallisiert. Rohausb. 13 g, Schmp. 77°, also höher als der von *Wohl*[6] angegebene. Die *Wohl*schen[6] Angaben über das hygroskopische Verhalten von I konnten nicht bestätigt werden.

$C_8H_{18}N_2O_3$. Ber. C 50,50, H 9,53, N 14,77.
Gef. C 50,48, H 9,61, N 14,79.

2. *2-Oxo-6-ureidohexahydropyrimidin VII.* a) 4 g I werden mit 8 g Harnstoff 3 Stdn. auf 130° erhitzt, die Schmelze nach dem Abkühlen zerkleinert

und mit 100 ml Alkohol unter öfterem Schütteln 3 Stdn. stehen gelassen. Hierauf wird der Rückstand abfiltriert und aus Alkohol umkristallisiert. Ausb. 3 g VII; Stäbchen vom Schmp. 209°.

$C_5H_{10}N_4O_2$. Ber. C 37,97, H 6,37. Gef. C 37,98, H 6,59.

b) 3 g Harnstoff werden in der Wärme in einem Gemisch von 1,6 ml Alkohol, 0,2 ml H_2O und 0,2 ml konz. HCl gelöst und mit 4 g I 2 Stdn. bei 50° stehen gelassen, wobei der Ansatz durchkristallisiert. Nach Anreiben mit Aceton und Neutralisieren mit Pyridin wird abgenutscht. Ausb. 4 g. Umkrist. aus Alkohol oder Alkohol-Wasser 9:1.

3. *2-Oxo-6-(2'-hydroxy-3',5'-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin XIII.* a) 1 g I wird mit 5 ml 2,4-Xylenol, 3 ml konz. und 3 ml gesätt. alkohol. HCl 3–4 Stdn. bei 50° erwärmt und wasserdampfdestilliert. Aus der zurückbleibenden klaren Lösung fällt XIII nach Abkühlen und Neutralisieren mit $NaHCO_3$ kristallin an. Umkristallisieren aus Alkohol-Butanol 1:1; Plättchen vom Schmp. 267°, Ausb. 1 g.

$C_{12}H_{16}N_2O_2$. Ber. N 12,76. Gef. N 12,83.

b) 1 g 2-Oxo-6-ureidohexahydropyrimidin VII wird mit 5 ml 2,4-Xylenol [wie unter a] behandelt. Ausb. 0,75 g.

$C_{12}H_{16}N_2O_2$. Ber. C 65,43, H 7,32, N 12,76.
Gef. C 65,56, H 7,44, N 12,63.

c) 1 g XIII wurde mit 10 ml Ac_2O und wenig Na-Acetat wie üblich behandelt. Nach Umkristallisieren aus Petroläther wurden dünne Spieße des Diacetates XV vom Schmp. 142° erhalten. Ausb. 1 g.

$C_{16}H_{20}N_2O_4$. Ber. Ac 28,3. Gef. Ac 28,7.

Bei Verseifung von XV entsteht wieder der Hydroxyphenylkörper XIII.

4. *1-Oxo-6,8,10-trimethyl-9-oxa-2,10a-diaza-1,2,3,4,4a,9,10,10a-oktahydrophenanthren XXIV.* 1 g 2-Oxo-6-hydroxyphenyl-hexahydropyrimidin XIII wird mit 20 ml Acetaldehyd und 3 Tropfen HCl 1:1 unter öfterem Umschütteln bei Zimmertemp. stehen gelassen und nach 1 Std. in 50 ml H_2O gegossen. Nach Neutralisieren mit $NaHCO_3$ wird der überschüssige Acetaldehyd durch Durchblasen von Luft bei 40–50° entfernt und der Rückstand nach Anreiben mit Cyclohexan aus dem gleichen Lösungsmittel umkristallisiert. Ausb. 6 g. Sternchen vom Schmp. 194°.

$C_{14}H_{18}N_4O_2$. Ber. N 11,37. Gef. N 11,46.

Bei kurzem Erhitzen von XXIV mit Alkohol und wenig HCl, Neutralisieren und Eindampfen konnte der Hydroxyphenylkörper XIII erhalten werden.

5. *2-Oxo-6-(4'-hydroxy-3',5'-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin XIV.* a) 2 g I wurden mit 10 g 2,6-Xylenol und 10 ml alkohol. HCl 5 Stdn. bei 50° erwärmt und dann mit Wasserdampf destilliert. Nach dem Erkalten wird mit $NaHCO_3$ neutralisiert und abgesaugt. Ausb. 2,7 g. Stäbe aus Alkohol, Schmp. 230°.

$C_{12}H_{16}N_2O_2$. Ber. C 65,43, H 7,32, N 12,76.
Gef. C 65,65, H 7,35, N 12,89.

b) 1 g 2-Oxo-6-ureidohexahydropyrimidin VII und 5 g 2,6-Xylenol [wie a)]. Ausb. 1,2 g.

$C_{12}H_{16}N_2O_2$. Ber. N 12,76. Gef. N 12,64.

c) Bei der Acetylierung [wie 3c)] wurde das *Diacetat* XVI erhalten. Ausbeute 1,1 g. Feine Nadeln aus Benzol-Cyclohexan, Schmp. 187°.

$C_{16}H_{20}N_2O_4$. Ber. Ac 28,3. Gef. Ac 28,8.

Verseifung von XVI gibt den Hydroxyphenylkörper XIV.

6. *Behandlung des β-Ureidopropionaldehyd-diäthylacetales I mit wäßriger Oxalsäure.* a) 5 g Acetal I werden 72 Stdn. bei Zimmertemp. in einer Lösung von 5,7 g Oxalsäure in 57 ml H_2O stehen gelassen. Ein Papierchromatogramm dieser Lösung zeigte 5 Substanzen an. (Schleicher & Schüll 2043b, n-Butanol-Äthanol-Wasser 3:1:1, Entwicklung nach Sprühen mit 90proz. schwach essigsaurem Methanol durch Oxydation mit Chlordioxyd und Behandeln mit einer 1proz. Benzidinlösung [in 10proz. Essigsäure].) Nach Neutralisieren mit $NaHCO_3$, Eindampfen und Extrahieren des Rückstandes mit absol. Alkohol verbleibt nach Verjagen desselben ein heller, teilweise kristallisierender Sirup. Nach Anreiben mit Aceton-Methanol konnte ein Kristallisat erhalten werden, welches dieselbe Zusammensetzung wie die ursprünglich erhaltene Reaktionslösung aufweist.

b) 0,3 g des Kristallisats gaben, mit 3 g 2,4-Xylenol [wie unter 3a)] behandelt, 0,2 g Hydroxyphenyl-hexahydropyrimidin XIII vom Schmp. 267°.

c) Dasselbe Bild wie a) zeigt ein Ansatz, bei welchem 4 g Acetal I mit 2 g Oxalsäure in 22 ml H_2O 3 Tage bei 50° erwärmt und wie oben aufgearbeitet wurden. Der nach Aufarbeitung erhaltene krist. Rückstand besteht wie a) aus 5 Substanzen und gibt [nach 3a)] mit 2,4-Xylenol behandelt das Hydroxyphenylpyrimidin XIII vom Schmp. 267°.

7. *β-(1-Methylureido)-propionaldehyd-diäthylacetal II.* a) 5 g β-Methylaminopropionaldehyd-diäthylacetal wurden [analog 1)] mit 2,5 g KCNO behandelt. Der zurückbleibende Sirup konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden. Das Produkt war jedoch, wie das Papierchromatogramm zeigte, einheitlich. Zur Charakterisierung von II wurde das 2,4-Dinitrophenylhydrazon in der üblichen Weise dargestellt. Orangefarbene Platten aus Methanol vom Schmp. 159°.

$C_{11}H_{14}N_6O_5$. Ber. N 27,09. Gef. N 26,91.

8. *2-Oxo-3-methyl-6-ureidohexahydropyrimidin VIII.* a) 1,6 g Acetal II werden mit 3 g Harnstoff 3 Stdn. auf 130° erhitzt, die nach dem Erstarren kristalline Schmelze zweimal mit 60 ml Aceton ausgekocht und der Rückstand aus Alkohol-Aceton 7:3 umkristallisiert. Stäbchen vom Schmp. 179°.

$C_6H_{12}N_4O_2$. Ber. C 41,85, H 7,03. Gef. C 41,61, H 7,23.

b) 4 g Acetal II werden mit 3 g Harnstoff [wie 2b)] behandelt. Ausb. 5 g. Schmp. 179°.

9. *2-Oxo-3-methyl-6-(3-methylureido)-hexahydropyrimidin IX.* 6 g Methylharnstoff werden in 0,4 ml konz. HCl, 0,4 ml Wasser und 3,2 ml Alkohol gelöst, mit 8 g Methylureidoacetal II versetzt und 8 Stdn. bei 50° stehen gelassen. Nach Neutralisation mit $NaHCO_3$ und Entfernen der anorg. Salze erhält man einen Sirup, der nach Anreiben mit Aceton durchkristallisiert. Ausb. 4,5 g. Nach Umkristallisation aus Alkohol schmilzt IX bei 177°.

$C_7H_{14}N_4O_2$. Ber. C 45,15, H 7,58. Gef. C 45,10, H 7,44.

10. *2-Oxo-3-methyl-6-(2'-hydroxy-3',5'-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin XVII.* a) Aus 1 g Acetal II und 5 g 2,4-Xylenol [wie 3a)].

b) Aus 1 g Ureidohexahydropyrimidin VIII und 5 g 2,4-Xylenol [wie 3a)].

c) Aus 1 g Methylureidohexahydropyrimidin IX [wie b)].

Der Hydroxyphenylkörper XVII wurde aus Alkohol oder Butanol umkristallisiert. Schmp. 229°.

$C_{13}H_{18}N_2O_2$. Ber. C 66,68, H 7,73, N 11,94.
Gef. C 66,83, H 7,62, N 11,86.

Das *Diacetat* XVIII kristallisiert aus Cyclohexan in Plättchen vom Schmp. 138°.

$C_{17}H_{22}N_2O_4$. Ber. Ac 25,4. Gef. Ac 26,0.

11. *β-(1-Methylureido)-propionaldehyd V.* 4 g Acetal II werden in einer Lösung von 2 g Oxalsäure in 22 ml H_2O 2 Tage bei Zimmertemp. stehen gelassen, mit $NaHCO_3$ neutralisiert, im Vak. bei 30—40° eingedampft und der Rückstand mit absol. Methanol extrahiert. Lange Stäbe aus Aceton vom Schmp. 118°.

$C_5H_{10}N_2O_2$. Ber. C 46,14, H 7,74. Gef. C 46,00, H 7,78.

Das *2,4-Dinitrophenylhydrazon* vom Schmp. 159° ist mit dem unter 7. gewonnenen Produkt identisch.

12. *β-Ureidobutyraldehyd-diäthylacetal III.* III wurde aus dem β-Aminobutyraldehyd-diäthylacetal [analog I] gewonnen. III kristallisierte nicht und konnte auch nicht durch Vakuumdestillation gereinigt werden, war jedoch, wie das Papierchromatogramm zeigte, einheitlich. Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon kristallisierte aus Butanol in gefiederten Plättchen vom Schmp. 166°.

$C_{11}H_{14}N_6O_5$. Ber. N 27,09. Gef. N 27,00.

13. *β-Ureidobutyraldehyd VI.* 4 g β-Ureidobutyracetal III wurden in einer Lösung von 3 g Oxalsäure in 35 ml Wasser 3 Tage bei Zimmertemp. stehen gelassen und wie 11. behandelt. Der Aldehyd VI kristallisiert aus Dioxan in Nadeln vom Schmp. 145°.

$C_5H_{10}N_2O_2$. Ber. N 21,54. Gef. N 21,48.

Das *2,4-Dinitrophenylhydrazon* ist mit dem aus III erhaltenen identisch.

14. *2-Oxo-4-methyl-6-ureidohexahydropyrimidin X.* X wurde aus dem Ureidobutyracetal III und dem Aldehyd VI mit Harnstoff, wie unter 2a) und 2b) beschrieben, erhalten. Die Verbindung war mit einem nach *Paquin*[5] bzw. *G. Zigeuner*[1] erhaltenen Produkt identisch. Schmp. 245°.

$C_6H_{12}N_4O_2$. Ber. N 32,54. Gef. N 32,36.

15. *2-Oxo-4-methyl-6-(2'-hydroxy-3',5'-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin XIX.* Bei Behandlung des Acetals III oder des Aldehyds VI mit 2,4-Xylenol in der üblichen Weise entstand das schon beschriebene[1] Hydroxyphenylhexahydropyrimidin XIX mit einem Schmp. von 256°.

$C_{13}H_{18}N_2O_2$. Ber. C 66,68, H 7,73. Gef. C 66,43, H 7,81.

16. *2-Oxo-4-methyl-6-(4'-hydroxy-3',5'-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin XX.* Aus dem Ureidobutyracetal III oder dem Ureidobutyraldehyd VI und 2,6-Xylenol bildet sich das schon früher[1] aus dem 2-Oxo-4-methyl-6-ureidohexahydropyrimidin X erhaltene Hydroxyphenyl-pyrimidin XX vom Schmp. 233°.

$C_{13}H_{18}N_2O_2$. Ber. N 11,94. Gef. N 11,72.

17. *β-(1-Methylureido)-butyraldehyd-diäthylacetal IV.* 6 g β-Methylaminobutyraldehyd-diäthylacetal wurden in 30 ccm H_2O vorsichtig mit verd. HCl auf pH 8 gebracht, mit 3 g KCNO in 15 ml Wasser versetzt und auf dem Wasserbad eingedampft. Nach Ausziehen des Rückstandes mit siedendem absol. Methanol und Verjagen des Lösungsmittels verblieb ein hellgelber Sirup, der nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Die Verbindung IV ist, wie das Papierchromatogramm zeigt, einheitlich. Das zur Charakterisierung dargestellte *2,4-Dinitrophenylhydrazon* kristallisiert aus Butanol in Balken vom Schmp. 166°.

$C_{12}H_{16}N_6O_5$. Ber. N 25,92. Gef. N 25,98.

18. *2-Oxo-3,4-dimethyl-6-ureidohexahydropyrimidin XI.* a) 1 g Acetal IV wird mit 2 g Harnstoff 3 Stdn. auf 130° erhitzt, die erstarrte, zerkleinerte Schmelze mit 30 ml Aceton ausgekocht und der Rückstand aus Methanol-Aceton 1:3 umkristallisiert. 0,4 g Platten vom Schmp. 178°.

$C_7H_{14}N_4O_2$. Ber. C 45,14, H 7,58, N 30,09.
Gef. C 45,25, H 7,58, N 30,15.

b) 3 g Harnstoff und 4 g Acetal IV [wie 2b) behandelt] geben 3,3 g XI vom Schmp. 178°.

19. *2-Oxo-3,4-dimethyl-6-(2'-hydroxy-3',5'-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin XXI.* a) 1 g β-Methylureidobutyracetal IV mit 10 g 2,4-Xylenol [wie 3a) behandelt] gibt 0,8 g Hydroxyphenylkörper XXI. Stäbchen aus Alkohol-Wasser 1:1, Schmp. 197°.

$C_{14}H_{20}N_2O_2$. Ber. C 67,21, H 8,12. Gef. C 67,46, H 8,14.

b) 1 g Ureidohexahydropyrimidin XI und 10 g 2,4-Xylenol [wie 3a)] ergeben 1 g Hydroxyphenylpyrimidin XXI vom Schmp. 197°.

c) 1 g Methylureidohexahydropyrimidin XII und 5 g 2,4-Xylenol reagieren analog b).

d) Aus 0,5 g Trismethylureidobutan XXVI und 5 ml 2,4-Xylenol [wie b)].

e) Aus 0,5 g Trisureidobutan XXVII und 5 ml 2,4-Xylenol [wie b)].

f) Durch Behandeln von XXI mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat entsteht das *Diacetat* XXIII, welches aus Petroläther mit einem Schmp. von 111° anfällt.

$C_{18}H_{24}N_2O_4$. Ber. Ac 25,9. Gef. Ac 26,7.

20. *1-Oxo-2,3,6,8,10-pentamethyl-9-oxa-2,10a-diaza-1,2,3,4,4a,9,10,10a-oktahydrophenanthren XXV.* 0,5 g Hydroxyphenyl-hexahydropyrimidin XXI werden mit 20 ml Acetaldehyd (analog 4.) behandelt, wobei 0,5 g XXV gebildet werden. Nadeln aus Petroläther vom Schmp. 148,5°.

$C_{16}H_{22}N_2O_2$. Ber. C 70,04, H 8,08, N 10,21.
Gef. C 69,94, H 7,95, N 10,37.

0,35 g XXV werden mit 10 ml Alkohol und 3 ml HCl 1:1 40 Min. zum Sieden erhitzt, mit $NaHCO_3$ neutralisiert und im Vak. eingedampft. Der Rückstand wird mit 10proz. NaOH bei 60° aufgenommen und nach dem Abkühlen mit HCl 1:1 angesäuert, wobei das Hydroxyphenyl-pyrimidin XXI mit einem Schmp. von 197° anfällt.

21. *2-Oxo-3,4-dimethyl-6-(4'-hydroxy-3',5'-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin XXII.* 2 g β-Methylureidoacetal IV und 4 g 2,6-Xylenol werden in 5 ml alkohol. HCl 6 Stdn. bei 50° stehen gelassen und wie üblich aufgearbeitet. Ausb. 3,7 g. Aus 40proz. wäßrigem Alkohol kristallisiert XXII in Plättchen mit 1 Mol Kristallwasser, welche bei 161° schmelzen, dann wieder erstarren und schließlich bei 176—177° erneut schmelzen. Beim Trocknen im Vak. wird das Kristallwasser abgegeben.

$C_{14}H_{20}N_2O_2$. Ber. N 11,28. Gef. N 11,45.

22. *1,1-Bis-(3-methylureido)-3-(1-methylureido)-butan XXVI.* a) 3 g Methylharnstoff, 0,2 ml konz. HCl, 0,2 ml Wasser, 1,6 ml Alkohol und 4 g β-Methylureidobutyracetal IV werden 14 Stdn. bei 50° stehen gelassen, mit $NaHCO_3$ neutralisiert und im Vak. eingedampft. Nach Aufnehmen mit absol. Methanol, Eindampfen und Anreiben mit Aceton werden 4 g XXVI erhalten. Aus Aceton Platten vom Schmp. 117°.

$C_{10}H_{22}N_6O_3$. Ber. C 43,78, H 8,08, N 30,64.
Gef. C 44,11, H 8,05, N 30,61.

b) Bei Behandlung von 0,5 g XXVI mit 2 ml Alkohol und 0,3 ml HCl 1:1 unter Rückfluß erhält man ein von 108 –175° schmelzendes Kristallisat, welches nicht weiter aufgetrennt werden konnte.

c) Bei längerem Erhitzen von XXVI in Dioxan tritt keine Veränderung ein.

23. *2-Oxo-3,4-dimethyl-6-(3-methylureido)-hexahydropyrimidin XII.* Bei einem [nach 22a)] mit 26 g Acetal IV durchgeführten Ansatz wurde ein in Aceton unlösliches Nebenprodukt gefunden, welches von den anorg. Bestandteilen durch Ausziehen mit heißem absol. Methanol getrennt wurde. Nach Umkristallisieren aus Methanol-Aceton 1:4 erhält man Stäbchen von XII vom Schmp. 158°. Ausb. 1,8 g.

$C_8H_{16}N_4O_2$. Ber. C 47,98, H 8,05, N 27,98.
Gef. C 48,10, H 8,05, N 27,52.

24. *1,1-Bis-(3-α-hydroxy-β-trichloräthylureido)-3-(1-methylureido)-butan XXVII.* 6 g Chloralharnstoff werden mit 4 g Acetal IV [wie 22a)] behandelt, wobei bereits nach einer halben Stde. Kristallisation eintritt. Nach 12 Stdn. wird mit Aceton-Methanol 8:2 durchgerieben, mit wenig Pyridin neutralisiert und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 5,7 g, Schmp. 163°.

$C_{12}H_{20}Cl_6N_6O_3$. Be Cl 32,18. Gef. Cl 32,27.

25. *2-Oxo-3,4-dimethyl-5-[2'-oxo-3',4'-dimethylhexahydropyrimidyl-(6')]-2,3,4,5-tetrahydropyrimidin XXVIII.* a) 4 g β-(1-Methylureido)-butyraldehydacetal IV werden in einer Lösung von 2 g Oxalsäure in 22 ml H_2O 48 Stdn. bei Zimmertemp. stehen gelassen, mit $NaHCO_3$ neutralisiert und im Vak. bei 50° zur Trockene eingedampft. Der nach 2mal. Ausziehen mit absol. Methanol erhaltene Extrakt wird nach Verjagen des Methanols mit Aceton durch-

gerieben, wobei 1,8—2,5 g XXVIII kristallin anfallen. Zur Umkristallisation löst man in wenig Methanol, setzt warmes Aceton (Methanol-Aceton 3:7) zu und läßt mehrere Tage stehen. Schmp. 235°.

$C_{12}H_{20}N_4O_2$. Ber. C 57,12, H 7,99. Gef. C 57,22, H 7,92.

b) 1,5 g Methylharnstoff, 0,1 ml konz. HCl, 0,1 ml Wasser und 0,8 ml Alkohol werden in der Wärme gelöst, mit 3,9 g Methylureidoacetal IV 4 Stdn. bei 80° unter Rückfluß erhitzt, neutralisiert und eingedampft. Aufarbeitung wie a). Ausb. 0,2 g XXVIII vom Schmp. 235°.

c) 1 g Trismethylureidobutan XXVI gibt bei 48stdg. Stehen in 0,5 g Oxalsäure und 5 ml Wasser bei Zimmertemp. 0,2 g Pyrimidylpyrimidin XXVIII.

26. *2-Oxo-3,4-dimethyl-6-[2'-oxo-1'-acetyl-3',4'-dimethylhexahydropyrimidyl-(6')]-2,3,4,5-tetrahydropyrimidin XXIX.* 0,5 g Pyrimidylpyrimidin XXVIII werden mit 10 ml Ac_2O-Pyridin 1:3 1 Stde. erhitzt und im Vak. eingedampft. Nach Durchreiben mit Äther kristallisiert XXIX und wird aus Toluol in Balken vom Schmp. 197° erhalten. Ausb. 0,4 g.

$C_{14}H_{22}N_4O_3$. Ber. Ac 14,62. Gef. Ac 14,20.

XXIX läßt sich auf übliche Weise wieder zu XXVIII verseifen.

27. *3-Oxo-1,2,6,8-tetramethyl-10-[2-(2'-hydroxy-3',5'-dimethylphenyl)-n-propyl]-2,4-diaza-9-oxa-1,2,3,4,4a,9,10,10a-oktahydrophenanthren XXXVI.* 0,5 g Pyrimidylpyrimidin XXVIII werden mit 5 ml 2,4-Xylenol und 5 ml gesätt. butanol. HCl 4 Stdn. bei 130° unter Rückfluß erhitzt und wie üblich aufgearbeitet. Nach Anreiben mit Benzol-Cyclohexan 1:1 wird aus 70proz. Alkohol umkristallisiert. Feine Nädelchen vom Schmp. 260°.

$C_{26}H_{34}N_2O_3$. Ber. C 73,90, H 8,11, N 6,63.
Gef. C 74,16, H 8,32, N 6,52.

28. *2-Oxo-3,4-dimethyl-5-[2'-oxo-3',4'-dimethylhexahydropyrimidyl-(6')]-hexahydropyrimidin XXX.* a) 0,7 g Pyrimidylpyrimidin XXVIII werden in 30 ml 90proz. Methanol mit 0,15 g PdO in der Schüttelapparatur bei Zimmertemp. hydriert. Nach Abtrennen vom Katalysator wird im Vak. eingedampft und nach Anreiben mit Aceton aus Dioxan umkristallisiert. Balken vom Schmp. 244°, $KMnO_4$ wird nicht entfärbt. Ausb. 0,6 g.

$C_{12}H_{22}N_4O_2$. Ber. C 56,67, H 8,72, N 22,03.
Gef. C 56,42, H 8,79, N 21,88.

XXX reagiert nicht mit 2,4- oder 2,6-Xylenol.

b) Das *Diacetat* XXXI wurde aus XXX auf übliche Weise erhalten. Platten aus Toluol-Cyclohexan 1:1 vom Schmp. 172°.

$C_{16}H_{26}N_4O_4$. Ber. Ac 25,4, Molgew. 338.
Gef. Ac 26,0, Molgew. 352 (nach *Fromm* und *Friedrich* in Naphthalin).

29. *2-Oxo-4,4,6-trimethylhexahydropyrimidin XXXIX.* 2 g Anhydrodiacetonharnstoff in 50 ml 90proz. Methanol werden zu einer Aufschlämmung von Pd (aus 0,2 g PdO) in 40 ml 90proz. Methanol hinzugegeben und in der Schüttelapparatur hydriert. Der nach üblicher Aufarbeitung erhaltene Rück-

stand kristallisiert beim Durchreiben mit Benzol. Plättchen aus Benzol vom Schmp. 202°. $KMnO_4$ wird nicht entfärbt.

$C_7H_{14}N_2O$. Ber. C 59,12, H 9,92. Gef. C 58,86, H 9,83.

XXXIX reagiert weder mit 2,4- noch mit 2,6-Xylenol.

30. *2-Oxo-4-benzyl-5-phenylhexahydropyrimidin XL.* 1 g 2-Oxo-4-benzyl-5-phenyl-2,3,4,5-tetrahydropyrimidin wurde (wie 29.) hydriert. XL kristallisiert aus 50proz. wäßrigem Alkohol in Platten vom Schmp. 181°. $KMnO_4$ wird nicht entfärbt

$C_{17}H_{18}N_2O$. Ber. C 76,66, H 6,81, N 10,52.
Gef. C 76,55, H 6,93, N 10,41.

XL reagiert weder mit 2,4- noch mit 2,6-Xylenol.

Polarographische Untersuchungen in wasserfreiem Äthylendiamin, 4. Mitt.:[1]

Der „polarographische Anioneneffekt"

Von

G. Schöber und **V. Gutmann**

Aus dem Institut für Anorganische und Allgemeine Chemie der Technischen Hochschule Wien

(Eingegangen am 18. Januar 1961)

Als „polarographischer Anioneneffekt" wird die vor kurzem aufgefundene Abhängigkeit des Halbwellenpotentials von Kationen vom Depolarisator-anion bezeichnet und auf Ionendipolbildung zwischen Depolarisator-kation und Depolarisator-anion zurückgeführt. Der Effekt ist demnach in Lösungen mit geringer Dielektrizitätskonstante und bei stark unterschiedlichen Dissoziationskonstanten der Verbindungen mit gleichem Kation zu erwarten.

Es ist bekannt, daß in wäßriger Lösung Natur und Konzentration des Leitsalzes einen Einfluß auf die Halbwellenpotentiale ausüben („Leitsalzeffekt"), und zwar durch Komplexbildung mit dem Depolarisatorkation[2] oder durch die Beeinflussung der Aktivitätsverhältnisse in der Lösung[3]. Systematisch wurde die Abhängigkeit der Halbwellenpotentiale von der Leitsalzkonzentration in wasserfreier Ameisensäure[4] und in Äthylendiamin[5] untersucht.

In nichtwäßrigen Solventien kann der Leitsalzeinfluß auf das Halbwellenpotential verursacht werden durch:

1. Komplexbildung der Anionen des Leitsalzes mit dem Depolarisator-Kation[2],

[1] 3. Mitt.: *G. Schöber* und *V. Gutmann*, Mh. Chem. **89**, 649 (1958).
[2] *D. D. DeFord* und *D. N. Hume*, J. Amer. Chem. Soc. **73**, 5321 (1951).
[3] *J. J. Lingane*, J. Amer. Chem. Soc. **61**, 2099 (1939).
[4] *T. A. Pinfold* und *F. Sebba*, J. Amer. Chem. Soc. **78**, 5193 (1956).
[5] *G. Schöber* und *V. Gutmann*, Mh. Chem. **89**, 401 (1958).

2. Veränderung der Aktivitätsverhältnisse der Lösung[3, 6],
3. Veränderung der Diffusionskoeffizienten der Depolarisator-kationen,
4. Ionenpaarbildung, vor allem in Lösungsmitteln niedriger Dielektrizitätskonstante[7].

Bei Verwendung einer wäßrigen Gegenelektrode, welche von der Probelösung durch eine Membran[8] getrennt ist, wäre außerdem zu berücksichtigen, daß

5. durch Variation des Grundelektrolyten selbst bei gleicher Ionenstärke die Diffusionspotentiale verändert werden und
6. die Diffusionspotentiale auch von der Natur der wäßrigen Gegenelektrode beeinflußt werden.

Vor kurzem wurde festgestellt, daß in Acetonitril[9], Äthylendiamin[5, 10] und Essigsäureanhydrid[11] die Halbwellenpotentiale auch vom Depolarisator-Anion abhängen, ein Effekt, der in wäßriger Lösung unbekannt ist und für den der Ausdruck „polarographischer Anioneneffekt" vorgeschlagen wird.

Shaap[7] konnte mathematisch zeigen, daß der Leitsalzeffekt durch Ionendipole bedingt ist. Eine Ionenpaarbildung zwischen Depolarisatorkation und Leitsalzanion wurde jedoch nicht in Betracht gezogen, vermutlich deshalb, weil *Shaap* und Mitarbeiter[12] bei ihren Untersuchungen in wasserfreiem Äthylendiamin keine Anioneneffekte aufgefunden haben.

Wäre der polarographische Anioneneffekt durch die Bildung von Autokomplexen bedingt, z. B.

$$2\,CdCl_2 \rightleftharpoons Cd^{++} + [CdCl_4]^{--},$$

so sollten mehrere Wellen erhalten werden, was bei den untersuchten Systemen nicht der Fall ist. Vielmehr ist der Effekt durch Bildung von Ionendipolen zwischen Depolarisator-kation und Depolarisator-anion erklärbar. Aus dem Ionendipolgleichgewicht

$$(XY_n) \rightleftharpoons X^{n+} + n\,Y^-$$

erhält man bei einem n,1-Elektrolyten $K_{Diss} = \dfrac{a_{X^{n+}} \cdot a_{Y^-}^n}{a_{(XY_n)}}$.

Zur mathematischen Behandlung des polarographischen Anioneneffektes wird von den Voraussetzungen *Shaaps* (reversible Reduktion zum Metall und Löslichkeit in Quecksilber) ausgegangen.

---

[6] *D. D. DeFord* und *D. L. Andersen*, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 3918 (1950).
[7] *W. B. Shaap*, J. Amer. Chem. Soc. **82**, 1837 (1960).
[8] *V. Gutmann* und *G. Schöber*, Mh. Chem. **88**, 206 (1957).
[9] *I. M. Kolthoff* und *J. F. Coetzee*, J. Amer. Chem. Soc. **79**, 870 (1957).
[10] *G. Schöber* und *V. Gutmann*, Z. anal. Chem. **173**, 2 (1960).
[11] *V. Gutmann* und *E. Nedbalek*, Mh. Chem. **89**, 203 (1958).
[12] *W. B. Shaap*, *A. E. Messner* und *F. C. Schmidt*, J. Amer. Chem. Soc. **77**, 2683 (1955).

Eingesetzt in die *Nernst*sche Gleichung erhält man:

$$E = E_0 - \frac{RT}{nF} \cdot \ln \frac{a_{Am} \cdot a_{Y^-}^n}{K_{Diss} \cdot a_{XY_n} \cdot a_{Hg}}.$$

Im Amalgam kann $f = 1$ gesetzt werden. Durch Verwendung von

$$E_0 + \frac{RT}{nF} \ln a_{Hg} \equiv \varepsilon$$

und Heranziehung der Randbedingung für das Halbwellenpotential

$$E = E_{1/2}; \quad \frac{C_{ox}}{C_{Red}} = \left(\frac{D_{Red}}{D_{ox}}\right)^{1/2}$$

sowie

$$\alpha \equiv \varepsilon + \frac{RT}{2nF} \ln D_{Am}$$

erhält man für das Halbwellenpotential:

$$E_{1/2} = \alpha + \frac{RT}{nF} \ln K_{Diss} - \frac{RT}{F} \ln a_{Y^-} + \frac{RT}{nF} \ln f_{XY_n^-} - \frac{RT}{2nF} \ln D_{XY_n}.$$

Für das auf die Ionenstärke Null extrapolierte Halbwellenpotential erhält man

$$\lim_{J \to 0} E_{1/2} = \alpha + \frac{RT}{nF} \ln K_{Diss} - \frac{RT}{F} \ln C_y - \frac{RT}{2nF} \ln (D_{XY}).$$

Da nun K_{Diss} für jedes Salz in einem bestimmten Lösungsmittel verschieden sein wird, ergibt sich dadurch der polarographische Anioneneffekt. Die Abwesenheit dieses Effektes in wäßriger Lösung ist durch die hohe Dielektrizitätskonstante erklärbar. Der Effekt wird um so ausgeprägter sein, je stärker die Ionendipolbildung (vor allem in Lösungen niederer Dielektrizitätskonstante) erfolgt und je größer die Unterschiede der Dissoziationskonstanten von Salzen mit gleichem Kation sind. Im irreversiblen Fall müssen die Verhältnisse mathematisch gesondert erfaßt werden; es kann jedoch sein, daß manchmal eine Kompensation diverser irreversibler Effekte eintritt.

Tabelle 1. Halbwellenpotentiale von Cadmiumverbindungen in Äthylendiamin

Leitsalz / Depolarisator	$NaNO_3$	$LiCl$	$[(C_2H_5)_4N] \cdot NO_3$
$CdCl_2$	—0,64 V	—0,74 V	—0,46 V
$Cd(NO_3)_2$	—0,50 V	—0,60 V	—0,60 V
$Cd(ClO_4)_2$	—0,70 V	—0,80 V	—0,54 V

Tabelle 2. Ungefähre Relationen der Dissoziationskonstanten (bezogen auf $E_{1/2}$ von $CdCl_2$ mit $NaNO_3$ als Leitsalz)

Leitsalzeffekt → / Anioneneffekt ↓	Salz: $NaNO_3$	LiCl	$[(C_2H_5)_4N] \cdot NO_3$
$CdCl_2$	1	Komplexbildung wahrscheinlich	10^7
$Cd(NO_3)_2$	Komplexbildung wahrscheinlich	10^{-1}	Komplexbildung wahrscheinlich
$Cd(ClO_4)_2$	10^{-2}	$5 \cdot 10^{-5}$	$5 \cdot 10^{-3}$

In einem bestimmten Lösungsmittel werden sich bei der Reihe MX, MY, MZ die Halbwellenpotentiale des Kations um je 59 mV verändern, wenn die entsprechenden K_{Diss} um je eine Zehnerpotenz verschieden sind. Im Falle des Cadmiums in Äthylendiamin (Tab. 1) (Leitsalz: Tetraäthylammoniumnitrat) lassen sich die Dissoziationskonstanten der Salze wie $1:10^{-2}$ abschätzen (Tab. 2).

Genaue Werte für die Dissoziationskonstanten lassen sich auf diesem Wege nicht ermitteln, da sich Leitsalzeffekt und Anioneneffekt überlagern.

Eine Vergleichbarkeit von Halbwellenpotentialen ist grundsätzlich nur dann möglich, wenn entsprechende rechnerische Korrekturen in bezug auf K_{Diss} vorgenommen werden.

Synthesen von Heterocyclen, 30. Mitt.:
Über Flaven- und Flavon-carbonsäuren

Von

E. Ziegler, K. Mayr und **U. Roßmann**

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Graz

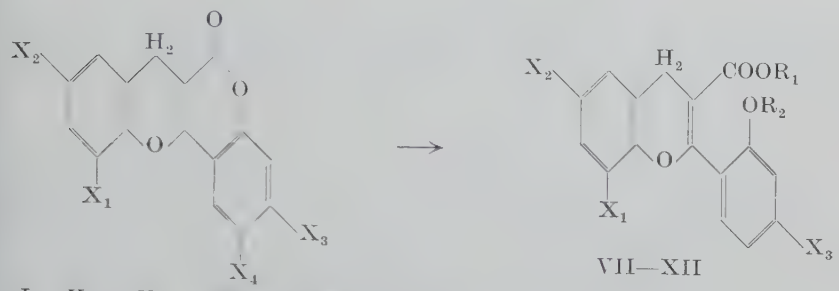
(Eingegangen am 5. Januar 1961)

Benzpyrano-cumarine lassen sich durch alkohol. Lauge am Lactonring zu Flaven-carbonsäuren-(3) aufspalten. Sie können ferner in Eisessig mit Hilfe von Chromsäure zu Benzpyrono-cumarinen oxydiert und diese dann zu Flavon-carbonsäuren-(3) hydrolysiert werden.

In einer früheren Mitteilung[1] sind verschiedene Synthesen von Benzpyrano-(2′,3′:4,3)-cumarinen beschrieben worden. Am geeignetesten für ihre Herstellung erwies sich die Umsetzung des 3-Benzylaminomethylen-4-hydroxycumarins mit 2,4-disubstituierten Phenolen bei 180°. Diese Benzpyrano-cumarine zeigen die Eigenschaft, sich in warmer alkohol. Lauge zu lösen, welcher Vorgang durch eine Hydrolyse des Lactonringes eingeleitet wird. Dafür spricht die Kupplungsfähigkeit des in Lösung befindlichen Systems I, welches bei seiner Neutralisation unter Lactonisierung den gekuppelten Grundkörper II gibt. Analog kuppelt das 6′-Chlor-8′-methyl-benzpyrano-(2′,3′:4.3)-cumarin III zum p-Nitrobenzolazokörper IV. Ein weiterer Beweis für die Aufsprengung des Lactonringes kann im Umsatz der alkoholisch-alkalischen Lösung von I mit Dimethylsulfat erblickt werden. In diesem Falle bildet sich ein Gemisch von 6,8-Dimethyl-2′-methoxy-flavencarbonsäure-(3) VII und ihrem Methylester VIII.

Wird in stark alkal. Lösung methyliert, so bildet sich auch bei einem großen Überschuß an Dimethylsulfat nur die Äthersäure VII. Führt man diese Reaktion nahe dem Neutralpunkt aus, so entsteht vorwiegend der

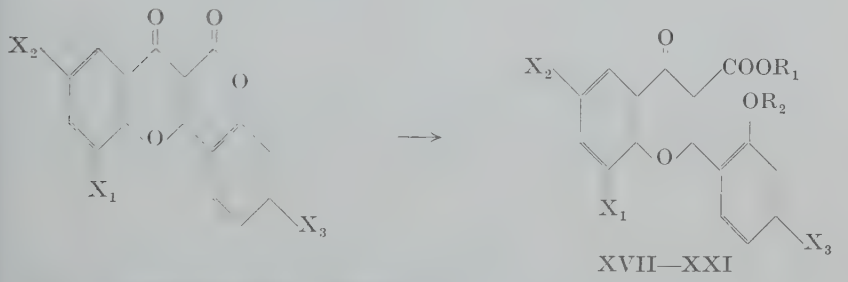
[1] *E. Ziegler* und *K. Mayr*, Mh. Chem. **92**, 246 (1961).



VII—XII

I: $X_1 = X_2 = CH_3$, $X_3 = X_4 = H$
II: $X_1 = X_2 = CH_3$, $X_3 = H$, $X_4 = X_2 \cdot C_6H_4 \cdot NO_2$
III: $X_1 = CH_3$, $X_2 = Cl$, $X_3 = X_4 = H$
IV: $X_1 = CH_3$, $X_2 = Cl$, $X_3 = H$, $X_4 = X_2 \cdot C_6H_4 \cdot NO_2$
V: $X_1 = X_2 = CH_3$, $X_3 = OCH_3$, $X_4 = H$
VI: $X_1 = X_2 = Cl$, $X_3 = X_4 = H$

VII: $X_1 = X_2 = CH_3$, $X_3 = R_1 = H$, $R_2 = CH_3$
VIII: $X_1 = X_2 = CH_3$, $X_3 = H$, $R_1 = R_2 = CH_3$
IX: $X_1 = CH_3$, $X_2 = Cl$, $X_3 = R_1 = H$, $R_2 = CH_3$
X: $X_1 = CH_3$, $X_2 = Cl$, $X_3 = H$, $R_1 = R_2 = CH_3$
XI: $X_1 = X_2 = CH_3$, $X_3 = OCH_3$, $R_1 = H$, $R_2 = CH_3$
XII: $X_1 = X_2 = Cl$, $X_3 = R_1 = H$, $R_2 = CH_3$



XVII—XXI

XIII: $X_1 = X_2 = CH_3$, $X_3 = H$
XIV: $X_1 = CH_3$, $X_2 = Cl$, $X_3 = H$
XV: $X_1 = X_2 = CH_3$, $X_3 = OCH_3$
XVI: $X_1 = X_2 = Cl$, $X_3 = H$

XVII: $X_1 = X_2 = CH_3$, $X_3 = R_1 = R_2 = H$
XVIII: $X_1 = X_2 = CH_3$, $X_3 = R_1 = H$, $R_2 = CH_3$
XIX: $X_1 = CH_3$, $X_2 = Cl$, $X_3 = R_1 = H$, $R_2 = CH_3$
XX: $X_1 = X_2 = CH_3$, $X_3 = OCH_3$, $R_1 = R_2 = CH_3$
XXI: $X_1 = X_2 = CH_3$, $X_3 = OCH_3$, $R_1 = H$, $R_2 = CH_3$

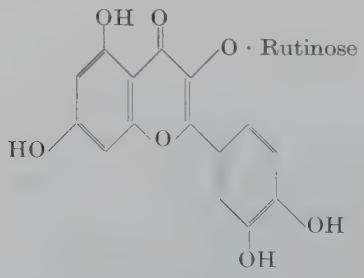
Ätherester VIII. Setzt man die Äthersäure VII in Benzol mit $AlCl_3$ um, dann tritt unter Entmethylierung und Ringschluß Rückbildung von I ein. Die Säure VII löst sich weder in Bicarbonat noch in verd. Ammoniak. In Alkalien und konz. Ammoniak setzt jedoch schon in der Kälte Salzbildung ein. Konz. HCl löst die Äthersäure VII wie auch den Ätherester VIII in geringem Maße unter Gelbfärbung. Versuche, die Säure VII zu decarboxylieren, schlugen fehl. Diese Erscheinung ist auch an den konstitutionell ver-

wandten Cyclen-4-pyridazon-carbonsäuren-(3)[2] beobachtet worden. Dieses auffallend geringe Reaktionsvermögen der Flavencarbonsäure-(3) VII [dies gilt auch für die später zu besprechenden Flavoncarbonsäuren-(3)] läßt vermuten, daß sie in Form eines inneren Pyryliumsalzes vorliegt.

Im Prinzip gilt das Gesagte auch für das bereits erwähnte 6′-Chlor-8′-methyl-benzpyranocumarin III, sowie für das 6′,8′-Dimethyl-benzpyrano-7-methoxy-cumarin V und das 6′,8′-Dichlor-benzpyranocumarin VI. Sie geben unter analogen Bedingungen die Körper IX bis XII.

Die Benzpyrano-cumarine I, III, V und VI können in siedendem Eisessig mit Chromsäure zu Benzpyrono-cumarinen (XIII bis XVI) oxydiert werden. Bei einem Versuch, den Grundkörper dieser Reihe aus 4-Hydroxycumarin und Salicylsäure aufzubauen, wird lediglich der Diplosal-Ester des Ausgangsstoffes erhalten. Da die chemischen und damit auch die physikalischen Eigenschaften der Benzpyrano- und Benzpyrono-cumarine sehr ähnlich sind, ist es zweckmäßig, das Oxydationsmittel im Überschuß anzuwenden. Auf diese Art erhält man die Benzpyrono-cumarine in Ausbeuten zwischen 46 und 77% d. Th. Sie lösen sich ebenfalls unter Öffnung des Lactonringes in alkohol. Lauge (z. B. zu XVII), wie durch Umsetzung mit Dimethylsulfat nachweisbar ist. Hiebei bilden sich o′-Methoxy-flavoncarbonsäuren-(3) bzw. deren Ester (XVII bis XXI).

Diese Flavoncarbonsäuren-(3) scheinen von Interesse, weil sie dem Rutin XXII in konstitutioneller Hinsicht verwandt sind. Pharmakologische Untersuchungen[3] haben aber gezeigt, daß diese neuen Flavon-Derivate keine kapillarabdichtende Wirkung besitzen.



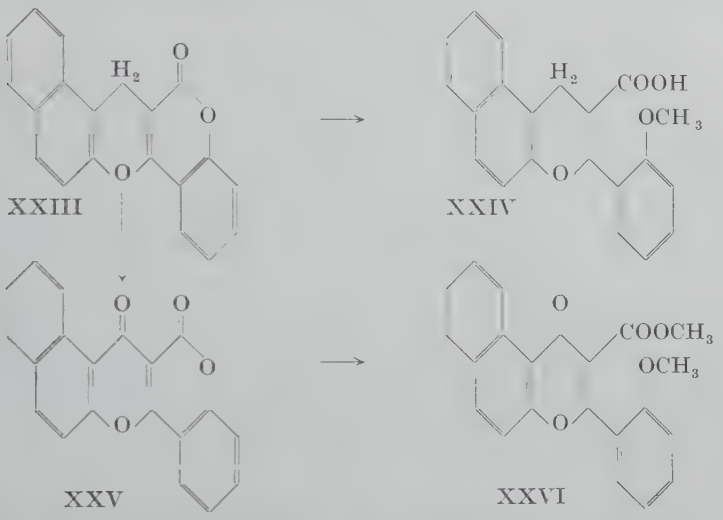
XXII

Die an den Benzpyrano-cumarinen durchführbaren Reaktionen lassen sich auch auf das Naphtho-pyrano-cumarin[1] XXIII übertragen. Einerseits entsteht aus XXIII durch Hydrolyse die Benzflaven-carbon-

[2] *E. Ziegler* und *E. Nölken*, Mh. Chem. **91**, 850 (1960).

[3] Durchgeführt in der pharmakologischen Abteilung der Firma J. R. Geigy A. G., Basel.

säure XXIV, andererseits über das Naphthopyrono-cumarin XXV der Benzflavon-carbonsäureester XXVI.



Die an Flaven-carbonsäuren und ihren Estern untersuchten UV-Absorptionsspektren zeigen Maxima bei $\gamma' = 35000$ und 48000 (cm^{-1}), die entsprechenden Flavon-Derivate dagegen bei $\gamma' = 32000$ und 47000.

Die vorliegende Arbeit wurde mit Unterstützung der J. R. Geigy A. G., Basel, durchgeführt, für die wir danken.

Experimenteller Teil

1. *[6′,8′-Dimethyl-benzpyrano-(2′,3′:4,3)]-6-(p-nitrobenzolazo)-cumarin II*

0,6 g 6′,8′-Dimethyl-benzpyrano-(2′,3′:4,3)-cumarin I werden in 1,5 g NaOH und 15 ml Äthanol gelöst, das Lösungsmittel abgedunstet, der Rückstand in H_2O aufgenommen und die Lösung mit dem entsprechenden Diazoniumsalz umgesetzt. Nach 1 Stde. fällt man das rote Kupplungsprodukt mit Essigsäure aus. Aus Äthanol bzw. Dioxan rote Plättchen vom Schmp. 224—225°; Ausb. 0,7 g (90% d. Th.).

$C_{24}H_{17}N_3O_5$. Ber. C 67,44, H 3,92, N 9,82. Gef. C 67,41, H 4,15, N 9,69.

2. *[6′-Chlor-8′-methyl-benzpyrano-(2′,3′:4,3)]-6-(p-nitrobenzolazo)-cumarin IV*

Aus 1 g III entstehen auf analoge Art 0,8 g IV (68% d. Th.). Aus Dioxan oder Xylol kristallisieren orangerote Plättchen vom Schmp. 224°.

$C_{23}H_{14}ClN_3O_5$. Ber. C 61,69, H 3,15, Cl 7,92, N 9,38.
Gef. C 61,61, H 3,32, Cl 7,86, N 9,44.

3. *6,8-Dimethyl-2′-methoxy-flavencarbonsäure-(3) VII*

1 g 6′,8′-Dimethyl-benzpyrano-(2′,3′:4,3)-cumarin I wird in 5 g NaOH und 15 ml Äthanol gelöst, mit H_2O verdünnt und portionsweise unter Schüt-

teln 1,8 ml Dimethylsulfat zugefügt. Das Rohprodukt fällt man aus NaOH—HCl um und reinigt es dann aus Äthanol. Prismen vom Schmp. 202°; Ausb. 0,7 g (67% d. Th.).

$C_{19}H_{18}O_4$. Ber. C 73,53, H 5,85. Gef. C 73,50, H 6,02.

4. *6,8-Dimethyl-2'-methoxy-flaven-carbonsäuremethylester-(3) VIII*

1 g der Säure VII wird in 10 ml 2 n NaOH gelöst und 2 Stdn. mit 1,5 ml Dimethylsulfat behandelt. Aus Äthanol Plättchen vom Schmp. 121°; Ausb. 0,9 g (86% d. Th.).

$C_{20}H_{20}O_4$. Ber. C 74,05, H 6,22. Gef. C 74,24, H 6,47.

Löst man 1 g des Esters VIII in 20 ml Butanol und erhitzt nach Zugabe von 2 g Na durch 2 Stdn., so fallen nach Verdünnen mit H_2O 0,4 g (42% d. Th.) VII an.

5. *6-Chlor-8-methyl-2'-methoxy-flavencarbonsäure-(3) IX*

1 g Benzpyrano-cumarin III wird wie üblich in 15 ml Äthanol mit 5 g NaOH behandelt und dann mit 1,8 ml Dimethylsulfat geschüttelt. Aus Äthanol Prismen vom Schmp. 185°; Ausb. 0,6 g (57% d. Th.).

$C_{18}H_{15}ClO_4$. Ber. C 65,36, H 4,57, Cl 10,72. Gef. C 65,17, H 4,41, Cl 10,72.

6. *6-Chlor-8-methyl-2'-methoxy-flavencarbonsäuremethylester-(3) X*

Beim Umsatz von 1 g Benzpyrano-cumarin III mit 2,2 ml Dimethylsulfat bilden sich 0,8 g X (76% d. Th.). Die Methylierung muß nahe dem Äquivalenzpunkt vorgenommen werden. Aus Methanol Nadeln vom Schmp. 88°.

$C_{19}H_{17}ClO_4$. Ber. C 66,18, H 4,96, Cl 10,29. Gef. C 66,29, H 4,95, Cl 10,41.

7. *6,8-Dimethyl-2',4'-dimethoxy-flavencarbonsäure-(3) XI*

Aus 1 g V und 1,8 ml Dimethylsulfat entstehen nach der unter 3. beschriebenen Arbeitsvorschrift 0,5 g XI (48% d. Th.). Aus Äthanol lange Nadeln vom Schmp. 199°.

$C_{20}H_{20}O_5$. Ber. C 70,58, H 5,92. Gef. C 70,81, H 5,80.

8. *6,8-Dichlor-2'-methoxy-flavencarbonsäure-(3) XII*

Unter analogen Bedingungen entstehen aus 1 g VI 0,55 g XII (53% d. Th.). Aus Äthanol Nadeln vom Schmp. 208°.

$C_{17}H_{12}Cl_2O_4$. Ber. C 58,14, H 3,44, Cl 20,20. Gef. C 58,36, H 3,27, Cl 20,06.

9. *6',8'-Dimethyl-benzpyrono-(2',3':4,3)-cumarin XIII*

1 g des Benzpyrano-cumarins I wird in 30 ml Eisessig gelöst und in der Siedehitze eine Lösung von 2 g Chromsäure in 10 ml Eisessig langsam zugefügt. Das nach dem Erkalten anfallende Rohprodukt läßt sich aus Eisessig kristallisieren. Ausb. 0,8 g (77% d. Th.); farblose Nadeln vom Schmp. 309°.

$C_{18}H_{12}O_4$. Ber. C 73,96, H 4,15. Gef. C 73,91, H 3,95.

10. *6,8-Dimethyl-2'-methoxy-flavoncarbonsäure-(3) XVIII*

1 g Benzpyrono-cumarin XIII wird in 2 g alkohol. NaOH gelöst, mit 2 ml H_2O verdünnt, dann 2 ml Dimethylsulfat bei 0° zugefügt und dieser

Ansatz 1 Stde. geschüttelt. Nach Verdünnen mit H_2O löst man den gewonnenen Niederschlag aus NaOH – HCl um. Aus Methanol, Äthanol oder Butanol farblose Nadeln vom Schmp. 228°. Ausb. 0,55 g (51% d. Th.).

$C_{19}H_{16}O_5$. Ber. C 70,37, H 4,96. Gef. C 70,48, H 4,86.

Als Nebenprodukt entstand *2-Hydroxy-3,5-dimethyl-benzoesäure.*

11. *6'-Chlor-8'-methyl-benzpyrono-(2',3':4,3)-cumarin XIV*

Bei der Oxydation von 1 g Benzpyrano-cumarin III mit Chromsäure in Eisessig fallen 0,75 g (71% d. Th.) XIV an. Aus Eisessig bzw. Butanol Nadeln vom Schmp. 286—287°.

$C_{17}H_9ClO_4$. Ber. C 65,48, H 2,92, Cl 11,39. Gef. C 65,62, H 2,82, Cl 11,27.

12. *6-Chlor-8-methyl-2'-methoxy-flavoncarbonsäure-(3) XIX*

Aus 1 g Benzpyrono-cumarin XIV entstehen nach der üblichen Methylierungsmethode 0,4 g XIX (38% d. Th.). Aus Äthanol oder Butanol farblose Nadeln vom Schmp. 168°.

$C_{18}H_{13}ClO_5$. Ber. C 62,70, H 3,80, Cl 10,29. Gef. C 62,77, H 3,78, Cl 10,62.

Als Nebenprodukt findet sich *2-Hydroxy-3-methyl-5-chlorbenzoesäure* („Eulan").

13. *6',8'-Dimethyl-benzpyrono-(2',3':4,3)-7-methoxy-cumarin XV*

Die Oxydation von 1 g V führt zu 0,5 g XV (46% d. Th.). Aus Eisessig Nadeln vom Schmp. 288°.

$C_{19}H_{14}O_5$. Ber. C 70,81, H 4,37. Gef. C 70,53, H 4,35.

14. *6,8-Dimethyl-2',4'-dimethoxy-flavon-carbonsäure-methylester-(3) XX*

1 g der Verbindung XV wird in 5 g alkohol. NaOH mit 3 ml Dimethylsulfat methyliert. Aus Methanol Nadeln vom Schmp. 136°. Ausb. 0,5 g (46% d. Th.).

$C_{21}H_{20}O_6$. Ber. C 68,46, H 5,47. Gef. C 68,50, H 5,50.

Wird die Methylierung mit 2 ml Dimethylsulfat durchgeführt, so fallen 0,3 g (28% d. Th.) *6,8-Dimethyl-2',4'-dimethoxy-flavoncarbonsäure-(3)* an. Aus Äthanol Nadeln vom Schmp. 191°.

$C_{20}H_{18}O_6$. Ber. C 67,79, H 5,12. Gef. C 67,64, H 5,19.

15. *6',8'-Dichlor-benzpyrono-(2',3' : 4,3)-cumarin XVI*

Aus 1 g VI entstehen bei der Oxydation mit Chromsäure in Eisessig 0,5 g XVI (46% d. Th.). Aus Eisessig oder Butanol Nadeln vom Schmp. 261°.

$C_{16}H_6Cl_2O_4$. Ber. C 57,68, H 1,82, Cl 21,28. Gef. C 57,69, H 1,71, Cl 21,44.

16. *Diplosalester des 4-Hydroxy-cumarins*

1 g 4-Hydroxycumarin und 1 g Salicylsäure werden mit 3 ml $POCl_3$ 30 Min. erhitzt. Der in Lauge unlösliche Anteil beträgt 0,2 g (18% d. Th.). Aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 345°.

$C_{23}H_{14}O_7$. Ber. C 68,67, H 3,50. Gef. C 68,56, H 3,57.

Zum gleichen Produkt kommt man bei der Umsetzung vom 4-Hydroxycumarin und Diplosal mit $POCl_3$.

17. *2′-Methoxy-5,6-benzflaven-carbonsäure-(3) XXIV*

Aus dem Naphthopyrano-cumarin XXIII (1 g) kann nach der üblichen Methylierung XXIV (0,6 g = 58% d. Th.) erhalten werden. Aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 212°.

$C_{21}H_{16}O_4$. Ber. C 75,89, H 4,85. Gef. C 76,14, H 4,84.

18. *Naphthopyrono-(2′,3′ : 4,3)-cumarin XXV*

Aus 1 g XXIII entstehen bei der Oxydation mit Chromsäure 0,6 g (57% d. Th.) XXV. Aus Eisessig oder Butanol farblose Nadeln vom Schmp. 286°.

$C_{20}H_{10}O_4$. Ber. C 76,43, H 3,20. Gef. C 76,55, H 3,31.

19. *2′-Methoxy-5,6-benzflavon-carbonsäuremethylester-(3) XXVI*

1 g Naphthopyrono-cumarin XXV wird auf die übliche Art mit Dimethylsulfat bis zur Neutralisation behandelt. Aus Äthanol Nadeln vom Schmp. 138°. Ausb. 0,3 g (28% d. Th.).

$C_{22}H_{16}O_5$. Ber. C 73,22, H 4,46. Gef. C 73,03, H 4,38.

Über die Synthese einiger N-Vinyl-verbindungen

Von

Rolf C. Schulz und **Heinrich Hartmann**[1]

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Mainz

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 18. Januar 1961)

Die Umsetzungen zwischen Vinylisocyanat und verschiedenen Alkoholen, Aminen und Triäthylammoniumsalzen von Monoaryl-phosphorsäureestern werden beschrieben. Die erhaltenen N-Vinylderivate werden durch Angabe der Schmelz- oder Siedepunkte sowie der UV-Spektren charakterisiert. Die meisten der genannten Verbindungen sind polymerisierbar. Die Umsetzungen können zu analytischen Zwecken bei der Identifizierung von Alkoholen und Aminen verwendet werden.

Vinylisocyanat (I) ist nach *R. Hart*[2] auf folgendem Wege leicht und mit guter Ausbeute zugänglich:

$$CH_2{=}CH{-}CO{-}Cl + NaN_3 \rightarrow CH_2{=}CH{-}CON_3$$

$$CH_2{=}CH{-}CON_3 \xrightarrow{90^\circ\,C} [CH_2{=}CH{-}CO{-}\ddot{\underline{N}}] \rightarrow CH_2{=}CH{-}N{=}C{=}O \quad (I)$$

I ist eine farblose, zu Tränen reizende Flüssigkeit; Sdp.$_{760}$: 38—39° C; n_D^{20}: 1,4162; d_4^{20}: 0,9485[3]. Bei Zimmertemperatur scheidet sich sehr schnell ein unlösliches Polymeres aus. In Gegenwart von m-Dinitrobenzol als Stabilisator ist es bei tiefer Temperatur längere Zeit haltbar.

I zeigt die für Isocyanate typischen Reaktionen und bildet beispielsweise mit Alkoholen oder Aminen die N-Vinyl-carbaminsäureester bzw. N-Vinyl-harnstoff-Derivate. Auf diese Weise können eine Reihe bisher unbekannter Vinylverbindungen hergestellt werden. In den Tabellen 1—3

[1] Teil der beabsichtigten Dissertation, Mainz 1961, D 77.

[2] *R. Hart*, Bull. Soc. chim. belges **65**, 291 (1956); Chem. Zbl. **1958**, 10030.

[3] *Y. Iwakura, M. Satō, T. Tamikado* und *T. Mizoguchi*, Chem. High Polymers (Tokyo) **13**, 390 (1956); Chem. Zbl. **1959**, 4641.

Tabelle 1. Durch Umsetzung von Vinylisocyanat mit aliphatischen und aromatischen Alkoholen, einwertigen und zweiwertigen Phenolen dargestellte N-Vinyl-carbaminsäureester

$CH_2=CH—NH—CO—OR$ und $CH_2-CH—NH—CO—O—R'—O—CO—NH—CH=CH_2$

Formel	Rohausbeute %	Sdp. °C (Torr)	Schmp. °C	Summenformel (Mol.-Gew.)
II: R = $—CH_3$	95	80—82 (20)	48[4]	$C_4H_7NO_2$ (101,10)
III: R = $—C_2H_5$	84	89,5—91 (18—20)	23[4]	$C_5H_9NO_2$ (115,13)
IV: R = $—C_{12}H_{25}$ (n)	96		61—62	$C_{15}H_{29}NO_2$[6, 7] (255,39)
V: R = $—CH_2—CH=CH_2$	89	37—38 (0,1)	10—11	$C_6H_9NO_2$[6, 7, 8] (127,14)
VI: R = $—CH_2—C(CH_3)=CH_2$	86	106—107 (13)		$C_7H_{11}NO_2$[6, 7, 8] (141,17)
VII: R = $—C(CH_3)_3$	77		66	$C_7H_{13}NO_2$ (143,18)
VIII: R = $—CH_2—C_6H_5$	79		44	$C_9H_{11}NO_2$ (177,19)
IX: R′ = $—CH_2—CH_2—$	80		125—126[5]	$C_8H_{12}N_2O_4$[6, 7, 8] (200,19)
X: R′ = $—(CH_2)_4—$	79		161*	$C_{10}H_{16}N_2O_4$[7] (228,24)
XI: R′ = $—(CH_2)_6—$	69		136—137	$C_{12}H_{20}N_2O_4$[6, 7] (256,30)
XII: R = $—C_6H_4—C(CH_3)_3$(p)	68		95	$C_{13}H_{17}NO_2$[7] (219,27)
XIII: R = $—C_6H_4—CHO$(p)	89		119—120[4]	$C_{10}H_9NO_3$[7] (191,18)
XIV: R′ = $—C_6H_4—$(m)	81		146—147	$C_{12}H_{12}N_2O_4$[6, 7] (248,23)
XV: R′ = $—C_6H_4—$(p)	69		184—186	$C_{12}H_{12}N_2O_4$[6, 7] (248,23)
XVI: R′ = $—C_6H_4—$(o)	73		119—121	$C_{12}H_{12}N_2O_4$[7] (248,23)

Tabelle 2. Durch Umsetzung von Vinylisocyanat mit Aminen und Diaminen dargestellte N-Vinyl-harnstoffe

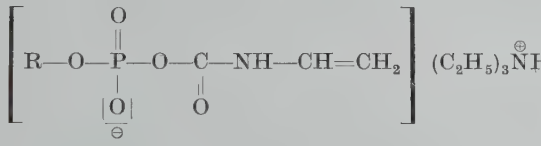
$CH_2{=}CH{-}NH{-}CO{-}R$ und $CH_2{=}CH{-}NH{-}CO{-}R'{-}CO{-}NH{-}CH{-}CH_2$

Eingesetztes Amin	Formel	Rohausbeute %	Schmp. °C	Summenformel (Mol.-Gew.)
Anilin[4]	XVII: R = $-NH-C_6H_5$	72	127; 132–133*	$C_9H_{10}N_2O$ (162,18)
N-Methyl-anilin[4] ...	XVIII: R = $-N(CH_3)-C_6H_5$	60	123–124	$C_{10}H_{12}N_2O$ (176,21)
α-Amino-pyridin ...	XIX: R = $-HN-C_5H_4N$	79	135–136	$C_8H_9N_3O$[6, 7] (163,18)
p-Amino-azobenzol	XX: R = $-HN-C_6H_4-N=N-C_6H_5$	93	178–180*	$C_{15}H_{14}N_4O$[6, 7] (266,29)
p-Amino-benzoesäure	XXI: R = $-HN-C_6H_4-COOH$	49	> 360	$C_{10}H_{10}N_2O_3$[7] (206,20)
Allylamin	XXII: R = $-HN-CH_2-CH=CH_2$	70**	72	$C_6H_{10}N_2O$[6] (126,15)
Dianilinoäthan	XXIII: R' = $-N(C_6H_5)-CH_2-CH_2-N(C_6H_5)-$	93	177	$C_{20}H_{22}N_4O_2$[7] (350,41)
o-Phenylendiamin ..	XXIV: R' = $-HN-C_6H_4-NH-$	92	192–193 (Zers.)	$C_{12}H_{14}N_4O_2$[6, 7] (246,26)
p-Phenylendiamin ..	XXV: R' = $-HN-C_6H_4-NH-$	93	> 350	$C_{12}H_{14}N_4O_2$ (246,26)
Hexamethylen-diamin-(1,6)	XXVI: R' = $-HN-(CH_2)_6-NH-$	92	181–183 (Zers.)	$C_{12}H_{22}N_4O_2$[6] (254,33)

* Schmp. bestimmt mit der Koflerheizbank. ** Substanz sehr zersetzlich.

[4] *R. Hart*, Bull. Soc. chim. belges **66**, 229 (1957).
[5] *G. Welzel*, Dissertation Freiburg/Brsg. 1960.
[6] Diese Summenformel wurde durch C,H-Bestimmung sichergestellt.
[7] Diese Summenformel wurde durch N-Bestimmung sichergestellt.
[8] Die katalytische Hydrierung bestätigte die Anwesenheit von 2 Doppelbindungen im Molekül.

Tabelle 3. Übersicht über die dargestellten Triäthylammoniumsalze der N-Vinyl-carbamoylphosphate



Formel	Rohausbeute %	Schmp. °C	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen, P
XXVII: R = —C_6H_5	66	84—85*	$C_{15}H_{25}N_2O_5P$ (344,35)	Ber. 9,00 Gef. 8,88
XXVIII: R = —C_6H_4Cl(p)	58	99*	$C_{15}H_{24}ClN_2O_5P$ (378,80)	
XXIX: R = —C_6H_4-CH_3(p)	84	121	$C_{16}H_{27}N_2O_5P$ (358,37)	Ber. 8,64** Gef. 8,20
XXX: R = —$C_6H_3(CH_3)_2$(3,5)	74	145 (Zers.)	$C_{17}H_{29}N_2O_5P$ (372,40)	Ber. 8,32 Gef. 8,33

* Schmp.-Bestimmungen mit dem Schmelzpunktsmikroskop ausgeführt.
** H_2-Verbrauch bei Hydrierung: 1,01 Mol H_2 pro Mol.

sind die Ausbeuten, Schmelzpunkte und Siedepunkte zusammengefaßt. Andere N-Vinylverbindungen wurden von *G. Welzel* hergestellt[5, 9].

Die N-Vinyl-carbamate wurden durch Eintropfen von Vinylisocyanat in die entsprechenden Alkohole, meistens ohne Zusatz eines Lösungsmittels, erhalten. Die Reaktion ist häufig exotherm. Die Umsetzungen

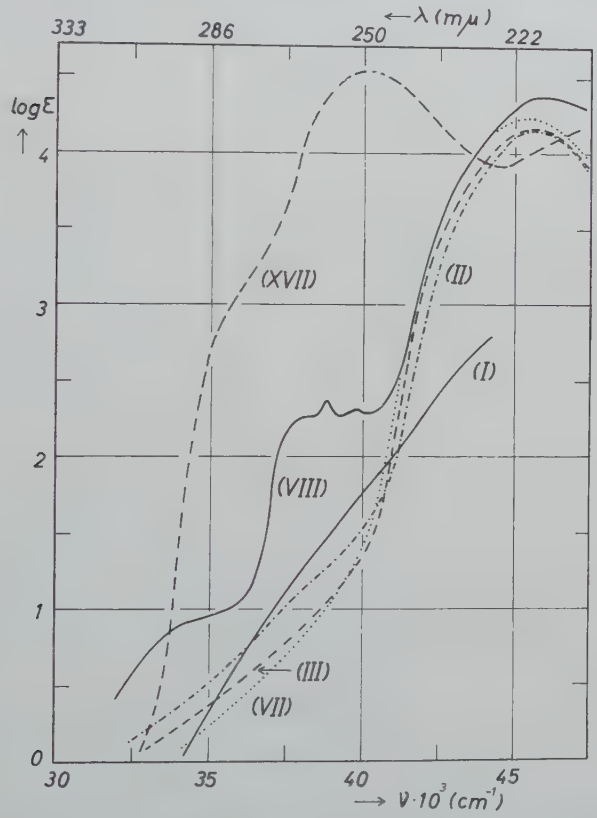


Abb. 1. UV-Spektren von Vinylisocyanat (I) in Dioxan; von Methyl-N-vinylcarbamat (II), Äthyl-N-vinylcarbamat (III), tert. Butyl-N-vinylcarbamat (VII), Benzyl-N-vinylcarbamat (VIII) und N-Vinyl-N'-phenyl-harnstoff (XVII) in Methanol

mit Phenolen verlaufen langsamer; es ist zweckmäßig, in ätherischer Lösung unter Zusatz von wenig Pyridin als Katalysator zu arbeiten. Die N-Vinyl-harnstoffe wurden in Äther- oder Tetrahydrofuran-Lösung gewonnen. Die Elementaranalysen ebenso wie die quantitative Hydrierung der Vinyldoppelbindung stimmten in allen Fällen mit den aus den angegegebenen Formeln berechneten Werten überein.

[9] *G. Welzel* und *G. Greber*, Makromol. Chem. **31**, 230 (1959).

Bekanntlich reagieren viele Isocyanate mit Grignard-Verbindungen unter Bildung N-substituierter Säureamide[10]. Die gleiche Reaktion zeigt auch das Vinylisocyanat. Durch Umsetzung mit Phenyl- oder Butylmagnesiumbromid entstehen N-Vinyl-benzoesäureamid (Schmp. 102 bis 103° C) bzw. N-Vinyl-valeriansäureamid (Schmp. 54—56° C)[11].

Die bisherigen Versuche, Vinylisocyanat als Philodien bei Dien-Synthesen einzusetzen, führten nicht zum Erfolg. Aus Untersuchungen von *Iwakura*[3], *Welzel* und *Greber*[9] kann auf eine starke Polarisation der C—C-Doppelbindung gemäß I a geschlossen werden.

$$CH_2\text{—}\overset{\ominus}{C}H\text{=}N\text{—}\overset{\oplus}{C}\text{=}O \qquad \text{(Ia)}$$

Hierin könnte der Grund für das Versagen der Dien-Synthese liegen.

Das UV-Spektrum des Vinylisocyanats in Dioxan weist keine charakteristische Absorption auf. Die N-Vinyl-carbamate zeigen aber ein ausgeprägtes Maximum zwischen 218 und 221 mμ ($\log \varepsilon = 4.19$—$4{,}38$) (s. Abb. 1).

Die meisten der dargestellten Verbindungen wurden mittels radikalliefernder Katalysatoren zur Polymerisation angeregt. Auch die Divinylverbindungen V und IX bilden unter bestimmten Bedingungen lösliche und demnach unvernetzte Polymere, die sich durch hohe Temperaturbeständigkeit auszeichnen. In den Polymeren konnten etwa 70 Mol% cyclisierte Grundbausteine nachgewiesen werden[12].

Darüber hinaus erscheint die Umsetzung von Vinylisocyanat mit Alkoholen und Aminen auch von analytischem Interesse. Die Carbamate bzw. Harnstoffderivate sind meist kristallisierte Verbindungen mit scharfen Schmelzpunkten. Durch die quantitative Hydrierung der Vinyldoppelbindung ist auf einfache Weise eine Molekulargewichtsbestimmung möglich.

Beschreibung der Versuche

Vor jeder Umsetzung wurde das Vinylisocyanat (I) destilliert. Die Schmelzpunktsbestimmungen der dargestellten Verbindungen wurden, wenn in den Tabellen nicht anders vermerkt, in Kapillaren ausgeführt.

1. *N-Vinyl-carbamate*

Crotyl-N-vinylcarbamat (VI): Zu 17 g Crotylalkohol (0,24 Mol) wurden unter Eiskühlung und Rühren 15,4 g mit einer Spatelspitze m-Dinitro-benzol stabilisiertes I (0,22 Mol) zugetropft. Eine erste Destillation im Ölpumpenvakuum ergab zwischen 46 und 48° 27 g eines farblosen, viskosen Öls. Eine zweite Destillation im Wasserstrahlvakuum ergab 26 g (83% d. Th.) VI bei 106—107°/13 Torr. n_D^{20} 1,4749.

[10] *M. S. Kharasch* und *O. Reinmuth*, Grignard Reactions of Nonmetallic Substances, New York 1945, S. 1199.

[11] Weitere Carbonsäure-N-Vinyl-amide siehe bei Fußnote 5.

[12] *R. C. Schulz, M. Marx* und *H. Hartmann*, Makromol. **44/46**, 281 (1961).

Hexandiol-(1,6)-bis-(N-vinyl-carbamat) (XI): Zu einem Gemisch von 1,2 g Hexandiol (0,01 Mol), 10 ml Tetrahydrofuran (THF) und $^1/_2$ ml Pyridin wurden bei 20° unter Rühren eine Lösung von 2,1 g I (0,03 Mol) in 10 ml THF getropft, wobei nach einiger Zeit 1,2 g XI ausfielen (Schmp. 136–137°). Aus dem Filtrat wurden nach dem Verdampfen des Lösungsmittels noch 0,6 g XI vom Schmp. 135° gewonnen. Umkristallisiert wurde aus Benzol.

Brenzcatechin-bis-(N-vinyl-carbamat) (XVI): Zu 1,1 g Brenzcatechin (0,01 Mol), gelöst in 4 ml absol. Äther, wurden unter Eiskühlung 1,5 g I (0,022 Mol) getropft. Nach mehrstdg. Stehenlassen hatten sich aus der Lösung 1,8 g (73% d. Th.) XVI abgeschieden, die aus Aceton-Wasser oder aus Benzol umkristallisiert wurden.

Die anderen Carbamate der Tab. 1 wurden analog dargestellt.

2. *N-Vinyl-harnstoffe*

N-Vinyl-N'-α-pyridyl-harnstoff (XIX): Zu 9,5 g α-Aminopyridin (0,10 Mol), gelöst in 80 ml Äther, wurden unter Rühren 7,5 g I (0,11 Mol) getropft, wobei sich die Reaktionslösung schwach erwärmte. Der ausgefallene kristalline Niederschlag wurde abgesaugt und 3mal mit Äther gewaschen. Ausb. 13 g (79% d. Th.). Umkristallisiert wurde aus Wasser oder Cyclohexan.

Umsetzung von I mit Dianilinoäthan zu XXIII: Zu 1,1 g Dianilinoäthan (0,0052 Mol) in 20 ml Äther wurden bei 20° 1 g I (0,014 Mol) und 2 Tropfen Pyridin gegeben. Nach etwa $^1/_2$ Stde. schieden sich schwach gelbgefärbte Kristalle aus, die nach 12stdg. Aufbewahren im Kühlschrank abgesaugt wurden. Ausb. 1,7 g (93% d. Th.). Umkristallisiert wurde aus Aceton-Wasser oder Methanol-Wasser.

3. *Carbamoylphosphate*

p-Tolyl-carbamoylphosphat (XXIX): 11,28 g Mono-p-tolylphosphat[13] wurden in 30 ml Acetonitril gelöst und mit 6,0 g Triäthylamin versetzt. Dann wurden unter Eiskühlung 4,2 g I zugefügt (exotherme Reaktion!), wobei nach kurzer Zeit Kristallisation einsetzte. Nach einiger Zeit wurde das Rohprodukt abgesaugt, mit wenig kaltem Acetonitril und Äther gewaschen und aus Aceton oder Aceton/Äther umkristallisiert.

Bei der Darstellung von XXX wurde nach der Reaktion Äther hinzugefügt, wobei das Carbamoylphosphat in Nadeln ausfiel.

4. *N-Vinyl-carbonsäureamide*

I wurde bei 0° mit den entsprechenden *Grignard*-Verbindungen umgesetzt. Der entstandene metallorganische Komplex wurde mit Ammoniumchlorid-Eis zersetzt und die äther. Schicht in der üblichen Weise aufgearbeitet.

Wir danken Herrn Dr. *G. Greber* und Herrn Dr. *G. Welzel*, Freiburg, für die freundlichst gewährte Einsichtnahme in ihre teilweise unveröffentlichten Untersuchungen, die sich mit ähnlichen Fragestellungen befassen.

Herrn Prof. Dr. *W. Kern* danken wir für sein Interesse und wohlwollende Unterstützung. Die Untersuchungen wurden durch Mittel des Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

[13] *M. Rapp*, Ann. Chem. **224**, 168 (1884).

Über den 3,7-Dimethyl-5-phenyl-9-oxo-bispidincarbonsäureester-(1)

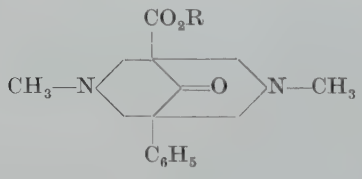
Von

K. Hohenlohe-Oehringen und **D. Saffer**[1]

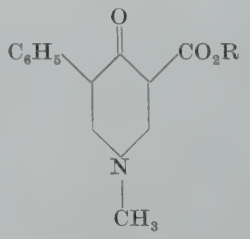
Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Innsbruck

(Eingegangen am 24. Januar 1961)

Die *Mannich*-Reaktion von γ-Phenylacetessigester mit Methylamin und 2 Mol Formaldehyd führt nicht zum 5-Phenyl-3-carbalkoxyl-N-methylpiperidon(II), sondern ohne bisher isolierbare Zwischenstufen zum Aufbau des bicyclischen Bispidinderivates (I); dabei treten 2 weitere Mol Formaldehyd und 1 Mol Methylamin in Reaktion.



I



II

Das Bispidin-ringsystem ist in zahlreichen Naturstoffen vertreten, die besonders in jüngerer Zeit Gegenstand intensiver Forschung wurden. Der Grundkörper wurde 1954 von *F. Bohlmann*[2] durch reduktive Cyclisierung von Pyridin-3,5-dicarbonsäuredinitril dargestellt. Jedoch schon lange bevor der erste Naturstoff mit Bispidinringsystem bekannt war, haben *Mannich* und *Moos*[3] die Synthese einiger Verbindungen mit Bispidinstruktur beschrieben, welche sie durch Kondensation von 4-Piperidon-3,5-dicarbonsäureester mit Amin und Formaldehyd erhielten.

[1] *D. Saffer*, Dissertation Universität Innsbruck 1953.

[2] *F. Bohlmann*, *N. O. Stava* und *P. Keller*, Ann. Chem. **587**, 162 (1954).

[3] *C. Mannich* und *P. Moos*, Ber. dtsch. chem. Ges. **63**, 608 (1930).

Von *Zu Yoong Kyi* und *Walter Wilson*[4, 5] wurde die erste Synthese eines Bispidinderivates direkt aus den Komponenten Dibenzylketon, Formaldehyd und Methylamin beschrieben. Genannte Verfasser[4] versuchten ebenso auch γ-Phenylacetessigester mit Methylamin und Formaldehyd zu (I) zu kondensieren, erhielten jedoch nur Mischungen öliger Basen.

In Unkenntnis dieser letzteren Arbeiten[4] wurde in unserem Laboratorium erstmals von *D. Saffer* ebenfalls die Reaktion von γ-Phenylacetessigester mit Methylamin und Formaldehyd studiert, in der Absicht, das 5-Phenyl-3-carbalkoxyl-N-methylpiperidon-(4) darzustellen, welches für weitere Synthesen benötigt wurde.

Durch Kondensation der Reaktionspartner in Eisessig oder Alkohol als Lösungsmittel wurden etwa 60% d. Th. (berechnet für das Bispidinderivat) eines Rohbasengemisches erhalten, aus dem durch Kristallisation aus Alkohol 15%, durch chromatographische Reinigung an Al_2O_3 und nachfolgende Kristallisation aus Alkohol 20—25% d. Th. an Verbindung (I) gewonnen wurden. I gibt in Übereinstimmung mit analogen Befunden in der Literatur[3, 4] keine Reaktion mit Carbonylreagenzien und hat nur 1 basisches Zentrum.

Experimenteller Teil

Der γ-Phenylacetessigester wurde durch Säurespaltung von Phenacetylacetessigester mit Natriummethylat bzw. Natriumäthylat nach einer Vorschrift von *H. Hunsdiecker*[6] gewonnen.

3,7-Dimethyl-5-phenyl-9-oxobispidin-carbonsäuremethylester-(1)

Eine Mischung aus 7 g γ-Phenylacetessigsäuremethylester, 7 ml 40proz. wäßr. Methylaminlösung, 3,8 g Paraformaldehyd, 10 ml Eisessig und 20 ml Methanol wurde 45 Min. am Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden die überschüssigen Lösungsmittel im Vak. entfernt und der Rückstand auf Basen aufgearbeitet. Aus dem Rohbasengemisch (6 g) wurden durch Kristallisation aus Methanol 1,7 g (15% d. Th.) des Methylesters von (I) in farblosen Nadeln vom Schmp. 104—107° erhalten. Zur Analyse wurde aus Äther/Petroläther umkristallisiert.

$C_{17}H_{22}N_2O_3$ (302,36). Ber. N 9,27. Gef. N 9,21.

Das in gelben Nadeln vom Schmp. 174° kristallisierte Pikrat ist in Wasser und Methanol schwer, in Aceton sehr leicht löslich und wurde zur Analyse aus Methanol umkristallisiert.

$C_{17}H_{22}N_2O_3 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (531,47). Ber. C 51,97, H 4,74, N 13,18.
Gef. C 52,09, H 4,65, N 13,17.

---

[4] *Zu Yoong Kyi* und *W. Wilson*, J. Chem. Soc. [London] **1951**, 1706.
[5] Vgl. hiezu: *H. Stetter, J. Schaefer* und *K. Dieminger*, Angew. Chem. **70**, 52 (1958).
[6] *H. Hunsdiecker*, Ber. dtsch. chem. Ges. **75** 447 (1942).

Die Mutterlauge des ersten Kristallisates wurden eingedampft, der Rückstand in Benzol/Petroläther 2:1 gelöst und an der 15fachen Menge Aluminiumoxyd mit demselben Lösungsmittelgemisch als Eluierungsmittel chromatographisch gereinigt. Der Rückstand des Eluates wurde aus wenig Methanol kristallisiert. 1,2 g (11% d. Th.) vom Schmp. 104—107° (ident. mit obigem). Die Verbindung ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Petroläther leicht löslich und bei 0,5 mm Hg unzersetzt destillierbar (Sdp. 110°/0,5 mm).

Die Darstellung des Äthylesters erfolgte vollkommen analog obiger Arbeitsvorschrift aus γ-Phenylacetessigsäureäthylester mit Äthanol statt Methanol als Lösungsmittel. Auch die Ausbeuten lagen in der gleichen Höhe.

Der Äthylester von (I) kristallisiert aus Äthanol in farblosen Nadeln vom Schmp. 152° und wurde zur Analyse aus Äthanol umkristallisiert.

$C_{18}H_{24}N_2O_3$ (316,39). Ber. C 68,33, H 7,65, N 8,85.
Gef. C 68,48, H 7,68, N 8,91.

Das in Nadeln vom Schmp. 199—200° kristallisierte Pikrat wurde zur Analyse aus Äthanol unter Zusatz von etwas Aceton umkristallisiert.

$C_{18}H_{24}N_2O_3 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (545,50). Ber. C 52,84, H 4,99, N 12,84.
Gef. C 52,92, H 4,96, N 12,80.

Über zwei Δ-isomere N-Methyl-5-phenyl-piperidein-carbonsäureester-(3)

Von

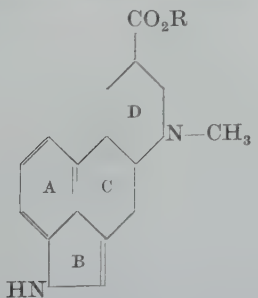
K. Hohenlohe-Oehringen, D. Saffer[1], G. Sporidi[2] und H. Bretschneider

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Innsbruck

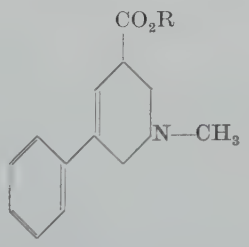
(Eingegangen am 24. Januar 1961)

Ausgehend vom Atropasäureäthylester (III) wurde die Darstellung eines N-Methyl-5-phenyl-piperidein-carbonsäureesters-(3) (II) in einem 5-Stufen-Synthesegang angestrebt. Das über die ersten 4 Stufen in guter Ausbeute erhältliche Isomerengemisch der Benzoate (VI) wurde einer alkalisch katalysierten Benzoesäureabspaltung unterworfen, aus welcher in geringer Ausbeute zwei Δ-isomere N-Methyl-5-phenyl-tetrahydronicotinsäureester isoliert wurden.

In Anbetracht der auf großen Gebieten noch vollkommen undurchsichtigen Zusammenhänge zwischen Konstitution und Wirksamkeit hat es sich vielfach bewährt, Bruchstücke oder einfache Analoge hochwirksamer, für eine rationelle Synthese zu kompliziert gebauter Naturstoffe herzustellen, da bei solchen Verbindungen eine analoge pharmako-



(I)



(II)

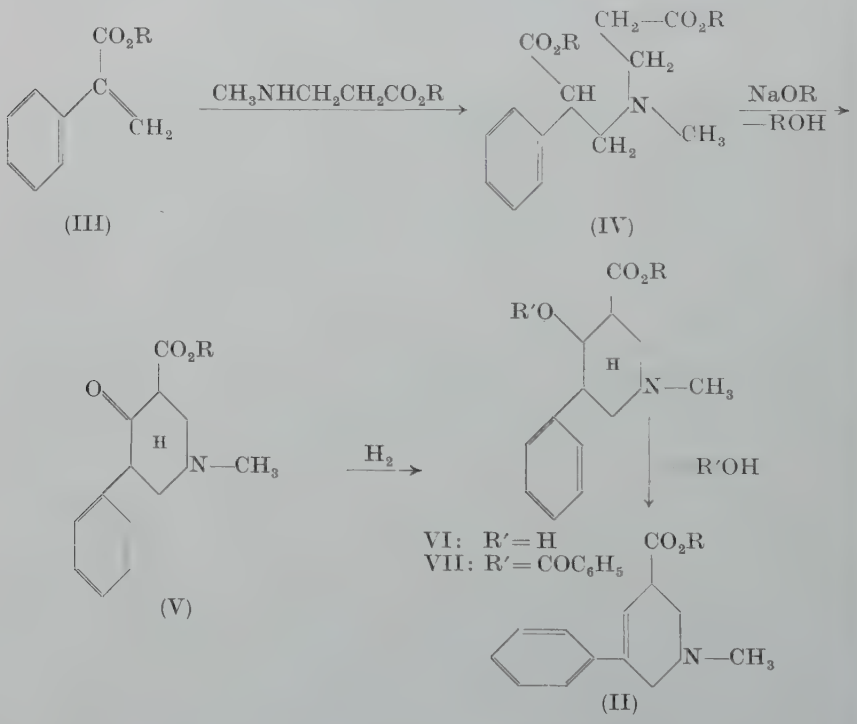
[1] *D. Saffer*, Dissertation Universität Innsbruck 1953.
[2] *G. Sporidi*, Dissertation Universität Innsbruck 1957.

logische Wirkung mit gewisser Wahrscheinlichkeit erwartet werden kann. So hat es auch nicht an Versuchen gefehlt, einen Ersatz für die Lysergsäure in vereinfachten Analogen zu finden, wobei den Forschern auf diesem Gebiet ein im Vergleich zu den hochwirksamen synthetischen Produkten der Morphinreihe nur geringer Erfolg beschieden war.

Hier seien Versuche geschildert, als ein vereinfachtes Analoges einen N-Methyl-5-phenyl-Δ^4-piperidein-carbonsäureester-(3) aufzubauen, in dem die Ringe A + D der Lysergsäure nachgeahmt sind.

Der im Prinzip einfachste Weg, den Ester (II) mit Hilfe einer *Mannich*-Kondensation aus Phenylacetaldehyd, β-Methylaminopropionsäureester und Formaldehyd aufzubauen, ergab nicht das gewünschte Reaktionsprodukt.

Wir wählten deshalb eine vom Atropasäureester (III) ausgehende Syntheseroute, die zwar über mehrere Stufen führt, die jedoch in den einzelnen Stufen gute Ausbeute erwarten ließ.



Die Addition des Methylaminopropionsäureesters an den Atropasäureester (III) wurde unter Eisessigkatalyse ausgeführt (Vers. 1) und lieferte 50—60% d. Th. des gewünschten Additionsproduktes (IV), welches durch *Dieckmann*-Kondensation mit Na-Äthylat in Benzol

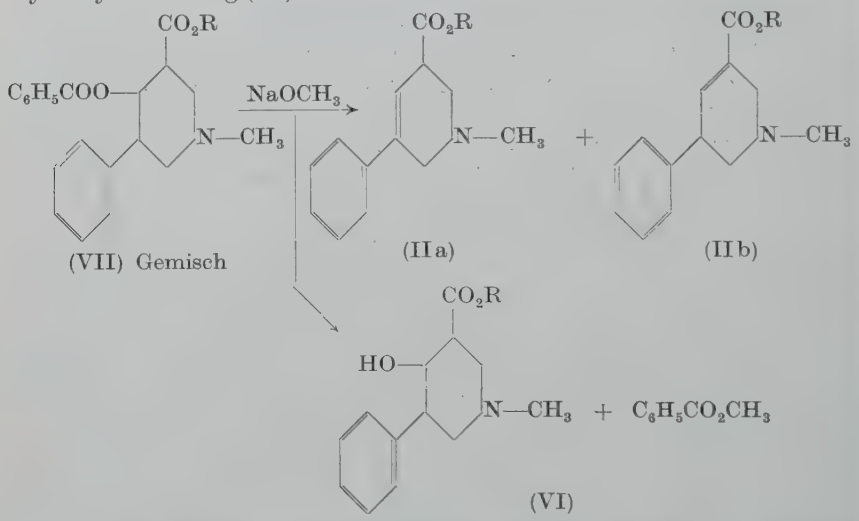
(Vers. 2) glatt in das Piperidon (V) (80 % d. Th.) übergeführt werden konnte. Die Konstitution von (V) ist durch Analyse des Chlorhydrates, Löslichkeit in Natronlauge und Eisenchloridreaktion sichergestellt; Phenylhydrazin, mit (V) in alkoholischer Lösung zur Reaktion gebracht lieferte in 40 % Ausbeute das erwartete Phenylpyrazolon (VIII) (Vers. 7). Einen komplizierten Verlauf nimmt die Einwirkung von Hydrazin auf den Ketoester (V). Es konnte kein Pyrazolon isoliert werden. Das schön kristalline Reaktionsprodukt (50 % d. Th.) hatte nach der Elementaranalyse die Zusammensetzung $C_{26}H_{31}N_7O_2$ (Vers. 8).

Die Reduktion der Ketocarbonylgruppe im cyclischen β-Ketoester (V) wurde anfangs mit Aluminiumamalgam in Essigester durchgeführt (Vers. 3). Da jedoch die Al-Amalgamreduktion aus unbekannten Gründen bei etwa der Hälfte der Ansätze versagte, wobei das Ausgangsprodukt aus diesen Ansätzen quantitativ zurückgewonnen werden konnte, wurde später mit Natriumborhydrid in Methanol reduziert (K. H.-Ö.) (Vers. 4). Durch Behandlung des Reaktionsproduktes mit methanolischer Salzsäure wurde der Borkomplex zerstört und zugleich Umesterung zum Methylester vollzogen. Durch fraktionierte Kristallisation wurden zwei von den vier möglichen racemischen 5-Phenyl-4-hydroxy-N-methylpiperidincarbonsäure-(3)-methylestern (VI) in kristallisierter Form erhalten. Aus dem öligen Eindampfrest der Mutterlaugen (mit negativer Eisenchloridreaktion: 50 % des eingesetzten Materials) konnte selbst durch chromatographische Trennung der Petrolätherlösung an Aluminiumoxyd keine weitere einheitliche Verbindung isoliert werden. Da aus sämtlichen Isomeren durch Dehydratation nur zwei doppelbindungsisomere Olefine (IIa, IIb, vgl. Formelübersicht) zu erwarten waren, wurde das Gemisch der Hydroxyverbindungen benzoyliert (Vers. 5). Eine chromatographische Trennung des Reaktionsgemisches aus Benzol/Petroläther lieferte drei diastereomere Benzoate (VII) und die eine der beiden kristallisierten Hydroxyverbindungen (VIa), welche sich, auch als Reinprodukt eingesetzt, unter den Reaktionsbedingungen nicht benzoylieren ließ. Die Reduktion von (V) liefert somit alle 4 möglichen Racemate und verläuft sterisch uneinheitlich.

Zur Benzoesäureabspaltung wurde das Gemisch der Benzoate mit 1 Mol Natriummethylat in Äther behandelt (Vers. 6). Die öligen basischen Reaktionsprodukte wurden im Vakuum fraktioniert und die bei 100—110°/0,5 mm übergehende Fraktion (40% d. Th.) aus Petroläther an Aluminiumoxyd mehrmals chromatographiert. Jeweils die mittleren Fraktionen wurden weiter gereinigt und lieferten schließlich zwei isomere, kristallisierte ungesättigte Chlorhydrate (IIa, IIb) der gewünschten Bruttoformel. In den leichter und den schwerer löslichen Anteilen wurden neben geringer Menge an Benzoaten (VII) die beiden oben bereits beschriebenen kristallisierten Hydroxyverbindungen (VI

aufgefunden. In den neutralen Reaktionsprodukten war Benzoesäuremethylester enthalten. Aus den sauren Anteilen wurde Benzoesäure (33% d. Th.) isoliert. Eine katalyt. Hydrierung eines Teiles der zur chromatographischen Reinigung eingesetzten Fraktion lieferte eine Wasserstoffaufnahme von 60% d. Th.

Aus diesen Befunden ergibt sich eine Gesamtausbeute an den beiden Δ-isomeren Estern von etwa 25% und als Nebenreaktion eine Umesterung des eingesetzten Benzoesäureesters in Benzoesäuremethylester und freie Hydroxyverbindung (VI).



Aus den übrigen 60% an eingesetztem Material wurden 15% Benzoate rückgewonnen, während der Rest teilweise aus verharzten Produkten bestand und teilweise an der Carboxylgruppe verseift war. Aus den letzteren Anteilen wurden durch Nachveresterung 25% d. Th. des Gemisches der Hydroxyverbindungen (VI) erhalten.

Der Firma Hoffmann-La Roche A. G., Basel und Wien, sei für die Förderung dieser Arbeit herzlich gedankt.

Experimenteller Teil

Versuch 1: Addition des β-Methylaminopropionsäureäthylesters (vgl. u. a. *K. Morsch*[3]) an Atropasäureäthylester[4]; (III) → (IV).

48,4 g β-Methylaminopropionsäureäthylester wurden mit 9,5 ml Eisessig am Rückflußrohr erwärmt (Wasserbad). In die warme Lösung wurden 67 g Atropasäure-äthylester portionenweise im Laufe einer Stde. eingetragen

[3] *K. Morsch*, Mh. Chem. **63**, 220 (1934).
[4] *H. Schinz* und *M. Hinder*, Helv. chim. acta **30**, 1349 (1947).

und der Ansatz noch weitere 11 Stdn. am Wasserbad erwärmt. Das resultierende rote Öl wurde 3mal mit Wasser gewaschen und dann in Äther aufgenommen. Die Waschwässer wurden mit $KHCO_3$ alkalisch gemacht und ausgeäthert. Den vereinten Ätherlösungen wurden die basischen Anteile durch wiederholtes Durchschütteln mit konz. Weinsäurelösung entzogen und die wäßrige Tartratlösung zur Entfernung der neutralen Anteile mit Äther durchgeschüttelt. Die Base wurde dann mit $KHCO_3$ in Freiheit gesetzt und in Äther aufgenommen. Nach Abdampfen des Äthers hinterblieb ein rötlichbraunes Öl (IV); 59 g (51% d. Th.).

Versuch 2: *Dieckmann*-Kondensation von (IV) zu (V).

14 g Na-Pulver wurden unter absol. Benzol mit 34 g absol. Alkohol in Na-Alkoholat übergeführt. 59 g der Rohbase aus dem vorhergehenden Versuch zugemischt und unter Stickstoff 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Zur Aufarbeitung wurde der Ansatz gefroren, kalt mit überschüssiger 10proz. HCl vermischt, im Scheidetrichter getrennt, das mit HCl nochmals gewaschene Benzol verworfen und schließlich die sauren wäßrigen Anteile mit Äther von Neutralstoffen befreit. Die vorsichtig in der Kälte mit K_2CO_3 in Freiheit gesetzte Base wurde in Äther aufgenommen. Sie hinterblieb nach Abdampfen des Äthers als bräunlich gefärbtes Öl, aus dem in Ätherlösung mit Äther/HCl 44,5 g (78% d. Th.) Chlorhydrat gewonnen wurden; Schmp. 142—146° (unscharf). Die ölige Ketobase (V) ist etwas in starker Pottasche und gut in kalter n KOH löslich und daraus bei raschem Arbeiten durch Ansäuern mit verd. Essigsäure regenerierbar. $n_D^{21,5} = 1{,}5430$. Eisenchloridreaktion dunkelrot. Das *Chlorhydrat* kristallisierte aus Äthylacetat in feinen Nadeln.

Zur Analyse gelangte das analog erhaltene *Methylesterchlorhydrat* vom Schmp. (u. Zers.) 139—147°.

$C_{14}H_{17}NO_3 \cdot HCl$ (283,75). Ber. C 59,26, H 6,40, N 4,94, CH_3O 10,94, Cl 12,50.
Gef. C 59,46, H 6,52, N 4,83, CH_3O 10,97, Cl 12,46.

Versuch 3: Reduktion von (V) zu (VI) (Stereomerengemisch) mit Al-Amalgam.

12 g 4-Piperidoncarbonsäureäthylester-chlorhydrat (V) wurden in einer Reibschale mit 3,6 g wasserfr. Na-Acetat innig verrührt, der entstandene rötlich gefärbte Brei mit Essigester digeriert und das ausgeschiedene NaCl abgesaugt; da es noch Eisenchloridreaktion zeigte, wurde es noch einmal mit Na-Acetat verrieben, mit Essigester ausgezogen und abgenutscht.

2,5 g Al-Folie wurden in üblicher Weise amalgamiert und in 150 ml Essigester suspendiert. Die vereinigten Essigesterlösungen des Ketocarbonesteracetats (V) wurden im Laufe von ¾ Stdn. unter Rühren zutropfen gelassen. Nach 3 Stdn. wurden weitere 2,5 g Al-Amalgam zugesetzt, 3 Stdn. gerührt und über Nacht stehen gelassen. Am nächsten Morgen wurden nochmals 2,5 g Al-Amalgam zugesetzt und 3 Stdn. gerührt, dann im Abstand von je 1 Stde. 2mal 1 ml Wasser zugegeben und 5 Stdn. unter Rühren am Rückfluß gekocht. Nach Erkalten wurde durch ein Kohlefilter abgesaugt und der Essigester abdestilliert. Der stark essigesterhaltige Eindampfrest, der noch eine positive Eisenchloridreaktion zeigte, wurde in Äther aufgenommen und 8mal mit 8proz. NaOH durchgeschüttelt. Die gewaschene Ätherlösung wurde dann 15 Min. mit krist. $Ba(OH)_2 \cdot 8\,H_2O$ geschüttelt, das Bariumhydroxyd abfiltriert und der Äther nach Trocknen abdestilliert. Rückstand 7,61 g eines gelben, sehr zähen Öles (72,6% d. Th.). Die Eisenchloridreaktion war äußerst schwach, das pH in wäßr. alkohol. Lösung 7—8.

Das ölige Reduktionsprodukt wurde in absol. Äther aufgenommen, etwas Aceton zugesetzt und mit Äther/HCl das *Chlorhydrat*-gemisch gefällt. Dieses ist in Aceton ziemlich schwer löslich, läßt sich daraus umkristallisieren und fällt dabei in Form von farblosen Nadeln vom Schmp. 115—120° an. Schwerlöslich in $CHCl_3$, löslich in Alkohol. Zur Analyse wurde aus Aceton umkristallisiert.

$C_{15}H_{21}NO_3 \cdot HCl$ (299,79). Ber. C 60,09, H 7,40, N 4,67.
Gef. C 59,67, H 7,56, N 4,50.

Die alkal. Auszüge der Ätherlösung wurden mit 2 n HCl unter Kühlung neutralisiert, mit Sodalösung alkalisch gemacht und ausgeäthert. Es konnten auf diese Weise 0,88 g Ketobase (V) (8,4% d. Th.) zurückgewonnen werden, deren *Chlorhydrat* einen Schmp. von 144—148° zeigten.

Versuch 4: Reduktion von (V) zu (VI) mit $NaBH_4$. Isolierung zweier einheitlicher Racemate (VIa) und (VIb).

20 g (V) (Base) wurden in 30 ml Methanol gelöst und innerhalb ½ Stde. portionenweise mit 1,5 g $NaBH_4$ versetzt, wobei gelegentlich unter der Wasserleitung gekühlt wurde. Nach eintägigem Stehen bei Zimmertemp. wurden 100 ml HCl-gesättigtes Methanol zugegeben und 5 Stdn. am Wasserbad gekocht. Die in üblicher Weise isolierten Basen (15,5 g, d. s. 78% d. Th.) wurden in Methanol (100 ml) durch Erwärmen gelöst. Beim Abkühlen kristallisierten 3,2 g (16% d. Th.) des einen kristallinen Isomeren (VIa) aus. Die Verbindung zeigte nach 2maligem Umkristallisieren aus Methanol einen Schmp. von 178° und wurde zur Analyse aus Methanol/Äther umkristallisiert.

$C_{14}H_{19}NO_3$ (249,3). Ber. C 67,44, H 7,68, N 5,62.
Gef. C 67,76, H 7,72, N 5,46.

Zur Mutterlauge wurde so viel Wasser gegeben, daß bei Zimmertemp. noch keine Trübung auftrat. Nach einigen Tagen im offenem Gefäß kristallisierten 4,2 g farblose Nadeln, welche von 60–90° schmolzen. Durch mehrmalige Kristallisation aus Äther/Petroläther wurde die Verbindung (VIb) vom Schmp. 99° gewonnen, welche zur Analyse aus Petroläther umkristallisiert wurde.

$C_{14}H_{19}NO_3$ (249,3). Ber. C 67,44, H 7,68, N 5,62.
Gef. C 68,05, H 7,80, N 5,40.

Versuch 5: Benzoylierung zu (VII).

10 g des rohen Basengemisches aus Vers. 4 wurden in 20 ml Pyridin gelöst und zur abgekühlten Mischung von 7 ml Benzoylchlorid in 20 ml Pyridin langsam zugetropft. Nach 1 Stde. bei Zimmertemp. wurde unter Stickstoffatmosphäre 4 Stdn. am siedenden Wasserbade gehalten. Dann wurde abgebrochen, das Pyridin im Vak. abdestilliert und der Rückstand in üblicher Weise auf Basen aufgearbeitet, welche durch Destillieren (Sdp. 160—180°/0,5 mm) gereinigt wurden. (Dabei wurde keine Benzoesäureabspaltung beobachtet.) Aus dem zähflüssigen, farblosen Destillat (9,2 g, d. s. 67% d. Th.) kristallisierten nach Ätherzugabe 0,6 g der bei 178° schmelzenden Hydroxyverbindung von Versuch 4 aus; (aus einem Benzoylierungsversuch, bei welchem die reine Hydroxyverbindung vom Schmp. 178° eingesetzt wurde, wurde ebenfalls kein Benzoat erhalten, sondern nur Ausgangsmaterial [60% d. Th.] zurückgewonnen).

3,5 g des Destillates wurden in Benzol/Petroläther (7:1) gelöst und an einer Aluminiumoxydsäule mit dem gleichen Lösungsgemisch chromato-

graphiert. Aus den Eindampfrückständen des in 10 Fraktionen aufgefangenen Eluates wurden mit Methanol-HCl-Äther die *Chlorhydrate* gefällt, welche aus Methanol/Äther umkristallisiert wurden. Nach mikroskopischem Bild und Schmelzpunkt zeichneten sich 3 Fraktionen ab, deren reinste Anteile auf Analysenpräparate verarbeitet wurden. Die um die Spitzen liegenden Fraktionen wurden zur Ausbeutebestimmung vereinigt und erneut umkristallisiert. Von dem die Säule als erstes verlassenden Benzoat wurden ca. 50% des aufgebrachten Materials erhalten (VIIa).

Benzoat (VIIa): Chlorhydrat: Nadeln aus Methanol/Äther, Schmp. 187—190°.

$C_{21}H_{23}NO_4 \cdot HCl$ (389,97). Ber. C 64,69, H 6,21, N 3,59.
Gef. C 65,15, H 6,16, N 3,55.

Benzoat (VIIb): Chlorhydrat: Prismen aus Methanol-Äther, Schmp. 212—215.

Gef. C 64,76, H 6,20.

Benzoat (VIIc): Chlorhydrat: Nadeln aus Methanol-Äther, Schmp. 220—222°. Die Mischprobe mit VIIb ergab Depression.

Gef. C 64,62, H 6,11.

Versuch 6: Benzoesäureabspaltung zu den isomeren 5-Phenyl-N-methyl-piperideincarbonsäuremethylestern-(3) (IIa und b).

0,55 g Na wurden in 160 ml Äther durch Zugabe von 1 ml Methanol in Natriummethylat übergeführt. Zur Natriummethylatsuspension wurden 7 g des rohen 1mal destillierten Benzoylierungsproduktes aus Vers. 5 gegeben und die Reaktionsmischung unter Feuchtigkeitsausschluß 5 Stdn. am Rückflußkühler erhitzt. Die abgekühlte Reaktionsmischung wurde mit 2mal 10 ml Wasser durchgeschüttelt. Aus der wäßrigen Phase wurde durch Ansäuern mit HCl 0,9 g Benzoesäure (33% d. Th.) erhalten. Das salzsaure Filtrat (verseifte Aminosäureester) wurde im Vak. zur Trockene eingedampft, der Eindampfrest zur Rückveresterung mit methanol. HCl 5 Stdn. rückflußerhitzt. Es wurde in üblicher Weise auf Basen aufgearbeitet und die Esterfraktion durch Destillation gereinigt. 1,3 g einer bei 110—120°/0,5 mm siedenden Fraktion mit negativer Permanganatreaktion wurden erhalten, aus welcher eine geringe Menge der bei 99° schmelzenden Hydroxyverbindung (VIb) durch Kristallisation aus Petroläther isoliert werden konnte.

Die mit Wasser ausgeschüttelte Ätherphase der Natriummethylatbehandlung (unverseifter Aminosäureester) lieferte 3,2 g eines Rohbasengemisches, aus welchem durch Destillation bei 0,5 mm Hg 1,54 g einer zwischen 100—110° siedenden Fraktion gewonnen wurde, welche starke Doppelbindungsreaktionen gab. Eine höher (bei 140—160°) übergehende Fraktion (1,05 g) erwies sich als Isomerengemisch der eingesetzten Benzoate.

0,25 g der niedrig siedenden Fraktion (Sdp. 100—110°) wurden in Alkohol mit Pd/C als Katalysator hydriert, wobei eine Wasserstoffaufnahme von 9,5 ml (60% d. Th.) abgelesen wurde (H_2 gibt nur Minimalwert).

Daraufhin wurde der Rest der die olefinischen Bestandteile enthaltenden Fraktion (1,25 g) in wenig Petroläther gelöst und an einer Säule aus 50 g Aluminiumoxyd chromatographiert. Als Eluierungsmittel wurde Petroläther verwendet. Es wurden Fraktionen von jeweils 10 ml aufgefangen. Die ersten und letzten Fraktionen, in welchen 0,4 g (30%) der eingesetzten Menge enthalten waren, gaben nur schwache Doppelbindungsreaktionen. Die mittleren

Fraktionen wurden getrennt in die Chlorhydrate übergeführt. Es konnte aber bei keiner Fraktion eine Kristallisation erreicht werden. Daraufhin wurde die chromatographische Trennung der wieder in die Basen übergeführten mittleren Fraktionen noch 2mal wiederholt. Die daraus zunächst als Öl erhaltenen *Chlorhydrate* wurden in wenigen Tropfen Methanol und wenigen ml Äther gelöst und die Lösungen mit soviel Petroläther versetzt, daß bei Zimmertemp. noch keine Trübung auftrat, und der Kristallisation bei Zimmertemp. überlassen. Aus Fraktion 3—6 kristallisierten nach einigen Tagen Nadeln vom Schmp. 135—145° aus. Der Schmp. konnte nach 2maliger Umkristallisation aus Methanol/Äther auf 144—149° gehoben werden. Zur Analyse wurde aus Methanol/Äther umkristallisiert.

$C_{14}H_{17}NO_2 \cdot HCl$ (267,75). Ber. C 62,80, H 6,78, N 5,23.
Gef. C 62,37, H 6,80, N 5,27.
$C_{14}H_{19}NO_3 \cdot HCl$ (285,77). Ber. C 58,84, H 7,06, N 4,90.

Spektrum ($CHCl_3$-Lösung): Estercarbonyl, 5,75 μ.

Aus Fraktion 8—10 kristallisierten einige mg eines Isomeren in Nadeln vom Schmp. 175—192°.

Zur Analyse wurde ebenfalls aus Methanol/Äther gereinigt.

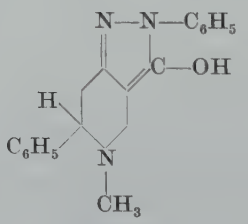
$C_{14}H_{17}NO_2 \cdot HCl$ (267,75). Ber. C 62,80, H 6,78. Gef. C 61,36, H 6,44.

Schließlich wurden noch die neutralen Anteile der Natriummethylatbehandlung untersucht. Aus diesen wurde durch Destillation ein dünnflüssiges Öl mit Estergeruch (Sdp. 60—80°/1 mm im Kugelrohr) abgetrennt, welches durch alkal. Verseifung in Benzoesäure übergeführt wurde.

Versuch 7: Phenylpyrazolon (VIII) aus dem Ketoester (V) mit Phenylhydrazin.

5 g Ketoester wurde in 50 ml absol. Äthanol gelöst, auf — 20° abgekühlt und 2 g Phenylhydrazin zugegeben. Nach 8täg. Stehen bei — 20° wurde noch 1 Tag bei Zimmertemp. ausreagieren gelassen. Das Reaktionsprodukt, welches sich in mikrokristalliner, schwer filtrierbarer Form ausgeschieden hatte, wurde durch Zentrifugieren abgetrennt und zentrifugierend mit Äthanol gewaschen. Ausb. 4,8 g (40% d. Th.) eines farblosen mikrokristallinen Pulvers vom Schmp. 146°. Zur Analyse wurde aus Äthanol umkristallisiert.

$C_{19}H_{19}N_3O$ (305,37): Ber. C 74,73, H 6,27, N 13,76.
Gef. C 74,56, H 6,25, N 13,58.



(VIII)

Das Pyrazolon (VIII) ist in verd. wäßr. Mineralsäuren und verd. wäßr. Lauge leicht löslich, wenig löslich in Sodalösung beim Erhitzen, in Alkohol schwer löslich und in Äther unlöslich. $FeCl_3$-Reaktion in Alkohol

grünschwarz. Aus Alkohol fällt mit Äther/HCl ein schmieriges *Chlorhydrat*, welches durch Umkristallisieren aus absol. Alkohol gereinigt wurde. Zersetzungspunkt 210—220°. Das Chlorhydrat ist in Alkohol mittelgut und in Wasser leicht löslich. Das amphotere Verhalten ist am besten mit der tautomeren Struktur (VIII) vereinbar.

Versuch 8: Ketoester (V) und Hydrazin.

3 g Ketoester wurde in 30 ml absol. Äthanol bei — 20° mit der äquivalenten Menge Hydrazinhydrat (0,6 g) versetzt und 4 Tage stehen gelassen. Das ausgeschiedene Kristallisat (1.7 g) wurde abfiltriert und zur Analyse aus Äthanol/Äther umkristallisiert. Farblose Kristalle. Schmp. 179° (Zers.).

$C_{26}H_{31}N_7O_2$ (473,6). Ber. C 65,94, H 6,60, N 20,70.
Gef. C 65,52, H 6,73, N 20,42.

Zur Kenntnis von Koordinationsverbindungen des Silicium(IV)-fluorids

Von

V. Gutmann, P. Heilmayer und **K. Utvary**

Aus dem Institut für Anorganische und Allgemeine Chemie der Technischen Hochschule Wien

Mit 7 Abbildungen

(Eingegangen am 27. Januar 1961)

Es werden Darstellung, Eigenschaften und Infrarotspektren von Koordinationsverbindungen des Silicium(IV)-fluorids mit organischen Stickstoffverbindungen beschrieben. In allen untersuchten Verbindungen dürfte Silicium oktaedrisch koordiniert sein.

Koordinationsverbindungen zwischen Silicium(IV)-fluorid und Aminen sind zum Teil schon lange bekannt, z. B. die Verbindung $SiF_4(NH_3)_2$[1]. *Piper* und *Rochow*[2] haben auf Grund infrarotspektrographischer Untersuchungen auf eine oktaedrische Koordination des Siliciums geschlossen; vor kurzem hat *Muetterties*[3] gezeigt, daß in den oktaedrischen Komplexen $MeF_4(donor)_2$ die *cis*-Positionen durch den Donor besetzt sind.

Schmeisser und *Jenkner*[4] beobachteten bei Gegenwart von Silicium(IV)-fluorid die Dimerisierung des Äthylenoxyds zu Dioxan und nehmen die intermediäre Bildung einer instabilen Koordinationsverbindung an. Es erschien uns von Interesse festzustellen, ob unter ähnlichen Bedingungen aus Äthylenimin Piperazin gewonnen werden kann. Bei der Reaktion zwischen SiF_4 und Äthylenimin entstand ein schwer löslicher Stoff der

[1] *J. Davy*, Phil. Trans. **102**, I, 352 (1812), Ann. Chim. [1] **86**, 178 (1813); *W. G. Mixter*, Amer. Chem. J. **2**, 153 (1881); *J. A. Gierut, F. J. Sowa* und *J. A. Nieuwland*, J. Amer. Chem. Soc. **58**, 786 (1936); *D. B. Miller* und *H. H. Sisler*, J. Amer. Chem. Soc. **77**, 4998 (1955).

[2] *T. S. Piper* und *E. G. Rochow*, J. Amer. Chem. Soc. **76**, 4318 (1954).

[3] *E. L. Muetterties*, J. Amer. Chem. Soc. **82**, 1082 (1960).

[4] *M. Schmeisser* und *H. Jenkner*, Z. Naturforsch. **7b**, 583 (1952).

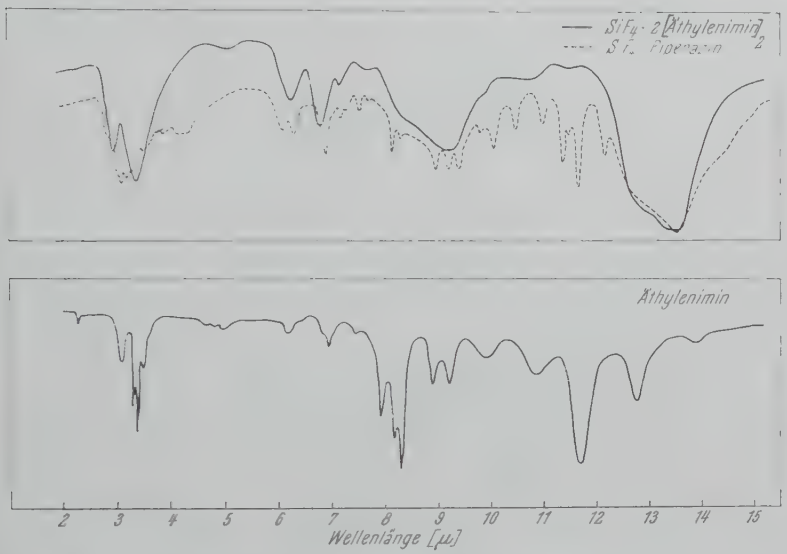


Abb. 1. IR-Spektren von $SiF_4(NHC_2H_4)_2$ und SiF_4(Piperazin) (Festkörperaufnahmen in KBr), Äthylenimin (2—9 μ 5proz. Lösung in CCl_4 Komp., 9—15 μ Kap. Komp.)

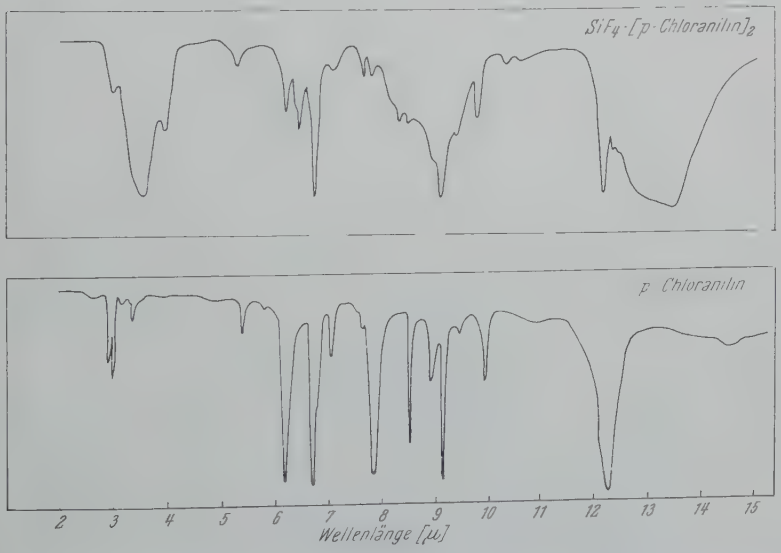


Abb. 2. IR-Spektren von SiF_4(p-Chloranilin)$_2$ (fest in KBr) und p-Chloranilin (5proz. Lösung in CCl_4)

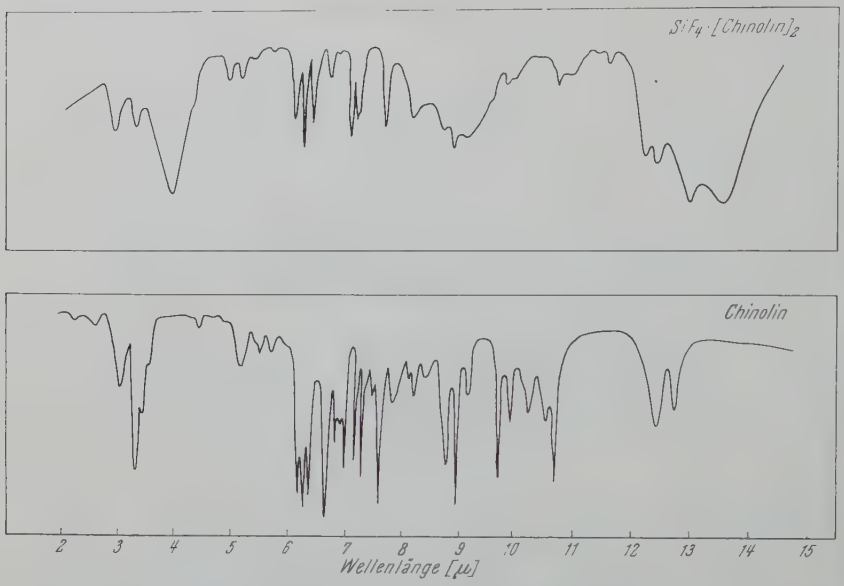


Abb. 3. IR-Spektren von $SiF_4(Chinolin)_2$ (in KBr) und Chinolin (flüssig, 29 μ Kap. Komp.)

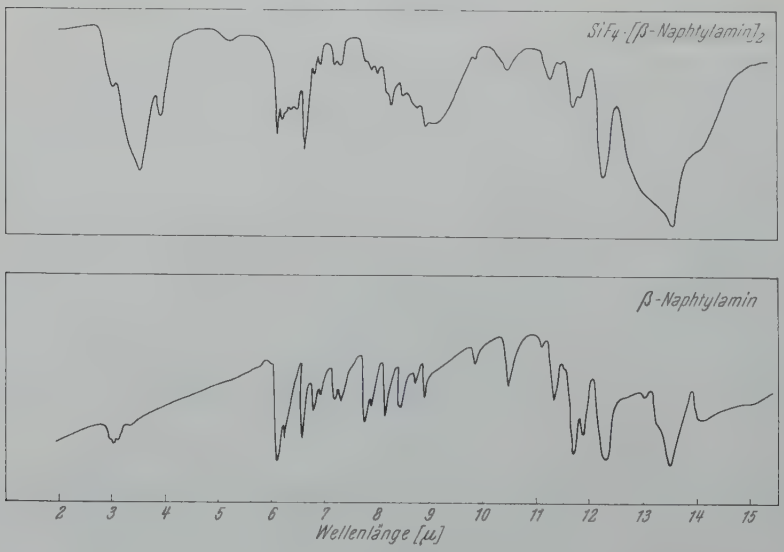


Abb. 4. IR-Spektren von $SiF_4(\beta$-Naphtylamin$)_2$ (fest in KBr) und β-Naphtylamin (fest in KBr)

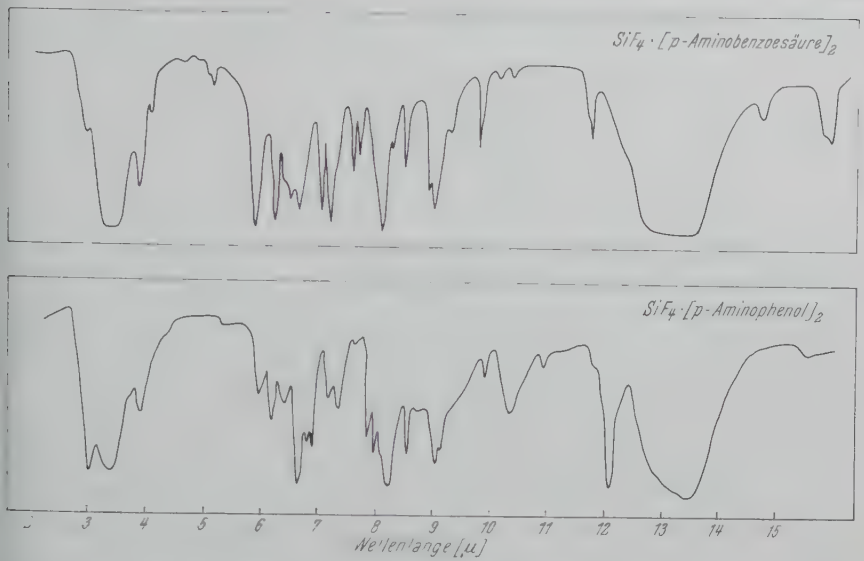


Abb. 5. IR-Spektren von SiF_4(p-Aminobenzoesäure)$_2$ (fest in KBr) und SiF_4(p-Aminophenol)$_2$ (fest in KBr)

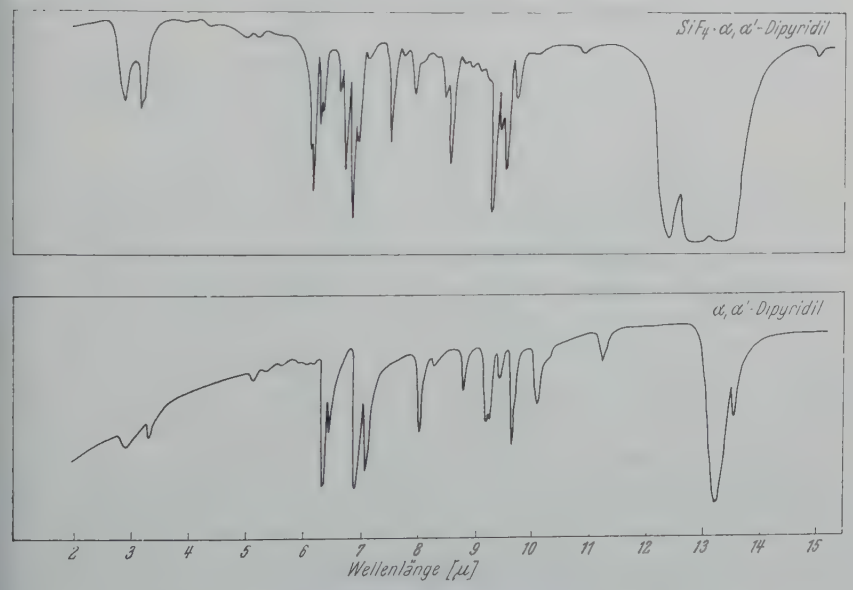


Abb. 6. IR-Spektren von SiF_4(α,α'-Dipyridyl) (fest in KBr) und α,α'-Dipyridyl (fest in KBr)

Zusammensetzung $SiF_4(C_2H_5N)_2$, welcher auf Grund der analytischen Zusammensetzung entweder SiF_4(Äthylenimin)$_2$ oder SiF_4(Piperazin) sein konnte.

Die Infrarotuntersuchung (Abb. 1) zeigt jedoch, daß es sich um einen Komplex von SiF_4 mit Äthylenimin handelt; dementsprechend entsteht bei der Zersetzung mit Ammoniak in wasserfreiem Medium Äthylenimin:

$$[(CH_2)_2NH]_2SiF_4 + 2\,NH_3 \rightarrow (NH_3)_2SiF_4 + 2\,(CH_2)_2NH.$$

Über die Umsetzung von Chinolin mit SiF_4 liegen widersprechende Angaben vor. *Comey* und *Jackson*[5] beschrieben die Verbindung $(SiF_4)_2$(Chinolin)$_3$, deren Existenz von anderer Seite bezweifelt wird[6]. Wir erhielten unter absolut wasserfreien Bedingungen eine Verbindung der angenäherten Zusammensetzung SiF_4(Chinolin)$_2$. Im Infrarotspektrum (Abb. 3) wird jene charakteristische breite Bande bei etwa 740 cm^{-1} gefunden, welche auf die oktaedrische Koordination des Siliciums zurückgeführt wird[2,3,7,8].

Auch in anderen bisher unbekannten Koordinationsverbindungen des Silicium(IV)-fluorids scheinen ähnliche Verhältnisse vorzuliegen (Tab. 1). Die Koordinationsverbindungen sind weiß, kristallin, stark hygroskopisch und in den meisten nichtwäßrigen Lösungsmitteln kaum löslich. Sie zersetzen sich beim Erwärmen auf 100 bis 180° ohne vorher zu schmelzen, sind aber im Vakuum unterhalb 140° unzersetzt sublimierbar.

Tabelle 1. Bandenmaximum der Absorption zwischen $\nu' = 700$—$800\ cm^{-1}$ für die erhaltenen SiF_4-Verbindungen

Verbindung	ν'_{max} [cm^{-1}]	Hinweise
SiF_4(Äthylenimin)$_2$	741	Abb. 1
SiF_4(p-Chloranilin)$_2$	738	Abb. 2
SiF_4(Chinolin)$_2$	739	Abb. 3
SiF_4(β-Naphthylamin)$_2$	738	Abb. 4
SiF_4(p-Aminobenzoesäure)$_2$	746	Abb. 5
SiF_4(p-Aminophenol)$_2$	744	Abb. 5
SiF_4Piperazin	737	Abb. 1
SiF_4(α,α'-Dipyridyl)	748	Abb. 6

Auch Verbindungen, die SiF_4 und Amin im Molverhältnis 1 : 1 enthalten, zeigen dieselbe charakteristische Bande, z. B. bei den Verbindungen mit Piperazin und α,α'-Dipyridyl (Tab. 1). Eine oktaedrische Koordination

[5] *A. Comey* und *J. Jackson*, Amer. Chem. J. **10**, 168 (1888).
[6] *U. Wannagat* und *R. Schwarz*, Z. anorg. allg. Chem. **277**, 73 (1954).
[7] *V. Gutmann* und *K. Utvary*, Mh. Chem. **90**, 706 (1959).
[8] *F. A. Miller* und *C. A. Wilkins*, Anal. Chem. **24**, 1253 (1952).

ist dadurch denkbar, daß entweder jedes der beiden N-Atome der organischen Molekel je eine Koordinationsstelle am Silicium einnimmt oder polymere Komplexe vorliegen[3], z. B.:

Ersteres dürfte für die 1 : 1-Verbindung mit Phenylhydrazin und o-Phenylendiamin zutreffen. Beim 1 : 1-Komplex des o-Nitroanilins kann die Besetzung einer Koordinationsstelle durch einen Nitro-Sauerstoff in Betracht gezogen werden.

Experimenteller Teil

Die Darstellung des SiF_4 aus Na_2SiF_6 und H_2SO_4 erfolgt in einem mit Pb-Blech ausgeschlagenen Eisentopf. Ein Gemenge aus Na_2SiF_6 und frisch gefälltem, scharf geglühtem SiO_2 wurde so eingefüllt, daß auf eine Schicht

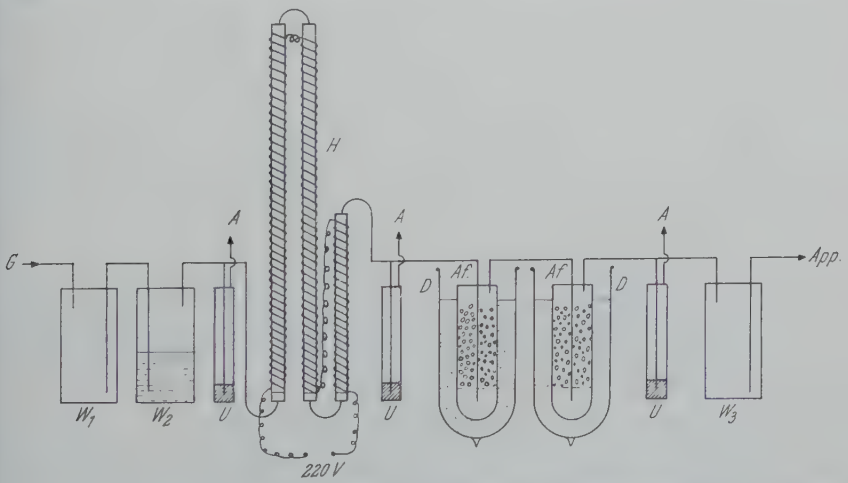


Abb. 7. Anordnung zur Reinigung von SiF_4. (G) Generator, (W_1) Waschflasche leer, (W_2) Waschflasche mit H_2SO_4, (U) Überdruckventile, (H) Heizrohre (mit Glaswolle gefüllt), (Af) Ausfrierfallen, (A) Abzug

Na_2SiF_6/SiO_2 eine Schicht Glaswolle folgt usw., um die Verkrustung des Kolbeninhalts einzudämmen. Hierauf wurde der Topf mit einem Kupferdeckel verschlossen und dieser mit dem Unterteil fest verschraubt. Durch den Hals des Deckels führt ein Pb-Rohr, das durch einen Polyäthylenschlauch mit dem H_2SO_4-Vorratsgefäß verbunden ist, bis auf das Niveau der Füllung. Zur Ableitung des rohen SiF_4 dient ein kurzes Kupferrohr. Beide Rohre sind durch einen PVC-Stopfen durch den Deckel geführt. Das rohe SiF_4 wurde

durch 96proz. H_2SO_4 und durch ein auf 220° geheiztes Glasrohr mit Glaswolle geleitet (Abb. 7). Die folgenden Ausfriertaschen sind mit Glaskugeln gefüllt und werden auf — 75° gekühlt, um die letzten Spuren HF und H_2O zu entfernen.

Ausführung der Umsetzungen: Die Umsetzungen erfolgten durch Einleiten von gereinigtem SiF_4 in eine Lösung bzw. Suspension des Amins in Benzol unter Rühren. Bei stark exothermen Reaktionen wurde gekühlt. Nach Beendigung der Reaktion wurde etwa 30 Min. zum Sieden erhitzt und bis zum vollkommenen Erkalten gerührt. Der Niederschlag wurde unter Ausschluß von Feuchtigkeit abgesaugt, in absol. Benzol suspendiert, 1 Stde. kalt gerührt und abermals filtriert. Im Vak. wurden die letzten Spuren Benzol entfernt und die Präparate in trockenen Röhrchen eingeschmolzen.

Tabelle 2. Übersicht über die erhaltenen SiF_4-Komplexe

Amin	Molverhältnis Amin: SiF_4	Gefunden % C	% N	% Si	% F	Berechnet % C	% N	% Si	% F
Äthylenimin	2:1	24,1	13,9	14,8	40,1	25,3	14,7	14,7	40,0
p-Chloranilin.....	2:1	39,8	7,6	7,8	21,4	40,1	7,8	7,8	21,2
p-Aminophenol.....	2:1	41,7	8,5	—	23,9	44,7	8,7	—	23,6
p-Aminobenzoesäure .	2:1	41,9	7,1	—	19,2	44,4	7,4	—	20,1
Chinolin	2:1	56,5	7,2	8,1	22,0	59,9	7,8	7,8	21,0
β-Naphtylamin	2:1	61,2	6,8	7,5	19,2	61,5	7,2	7,2	19,5
Piperazin	1:1	26,0	15,1	—	—	25,3	14,7	—	—
o-Nitroanilin	1:1	28,9	12,3	12,0	32,2	29,8	11,6	11,6	31,4
o-Phenylendiamin ...	1:1	33,1	13,0	—	36,7	34,0	13,2	—	35,8
α,α′-Dipyridyl	1:1	45,8	10,8	11,0	29,3	46,2	10,7	10,8	29,2
Phenylhydrazin	1:1	35,1	13,0	—	36,7	34,1	13,3	—	36,0

Äthylenimin wurde über festem NaOH gekocht und unmittelbar in das Reaktionsgefäß eindestilliert.

Piperazin-hexahydrat wurde mehrmals mit NaOH geschmolzen, aus absol. Alkohol umkristallisiert, über festem NaOH im Vak. getrocknet und fraktioniert destilliert.

α,α′-*Dipyridyl* wurde im Vak. über P_2O_5 getrocknet.

β-*Naphtylamin* wurde aus Petroläther umkristallisiert und im Vak. über festem Paraffin getrocknet.

Chinolin wurde 5mal je 3 Stdn. mit BaO gekocht und anschließend fraktioniert destilliert.

p-Chloranilin wurde 1 Woche über festem KOH getrocknet und sodann destilliert.

p-Aminobenzoesäure wurde in Aceton gelöst, mit Aktivkohle gekocht, filtriert und die Säure im Filtrat mit Petroläther gefällt. Nach 2maliger Wiederholung dieses Vorganges wurde über P_2O_5-Paraffin getrocknet.

p-Aminophenol wurde in Äthanol gelöst, unter Zusatz von Aktivkohle erhitzt, nach dem Filtrieren zum Kristallisieren gebracht und die Kristalle

mit Benzol und Petroläther gewaschen. Nach 3maligem Umkristallisieren wurde über P_2O_5-Paraffin getrocknet.

o-Phenylendiamin wurde 3mal aus Chloroform, *o-Nitroanilin* aus H_2O umkristallisiert und über P_2O_5 getrocknet.

Phenylhydraziniumchlorid wurde mit KOH zu Phenylhydrazin umgesetzt und 2mal im Vak. destilliert.

Den Österreichischen Stickstoffwerken A. G., Linz an der Donau wird für die Unterstützung der Untersuchungen und Herrn Dipl.-Chem. *St. Hölzel* für die Aufnahme der Infrarotspektren gedankt.

Die Struktur von HfAl

Von

H. Boller, H. Nowotny und A. Wittmann

Aus den Instituten für Physikalische Chemie der Universität Wien und der Technischen Hochschule Wien

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 2. Februar 1961)

HfAl kristallisiert rhombisch (D_2^5) mit den Gitterkonstanten $a = 10{,}81$; $b = 3{,}24_9$; $c = 4{,}27_2$ kX. E. Die Struktur, offensichtlich ein eigener Typ, wird ermittelt und diskutiert.

Im Anschluß an eine vorangegangene Mitteilung über die Struktur von Hf-Aluminiden wird nunmehr über eine weitere Kristallart berichtet[1]. Es wurde neben den dort angeführten Strukturen im Mittelgebiet eine sehr stabile Phase beschrieben, für deren Zusammensetzung eine Formel nahe HfAl gefunden werden konnte. In einer Legierung mit 50 At% Al (Ansatz) tritt diese Kristallart praktisch rein auf. Zudem ließ sich aus einer solchen Probe ein Einkristall in Nadelform isolieren. Eine *DK*-Aufnahme um die Nadelachse ergab eine rhombische Elementarzelle mit den Abmessungen: $a = 10{,}8$; $b = 3{,}27$ (Nadelachse) und $c = 4{,}28$ kX. E. Eine Flächenstatistik führt eindeutig auf das charakteristische Raumsystem D_2^5; (hkl) nur mit $h + k = 2n$; $(00\,l)$ nur mit $l = 2n$.

Eine pyknometrische Dichtemessung, $\varrho = 8{,}94$ g/ccm, führt zu 4 Formelgewichten HfAl. Ein Hf-Unterschuß entsprechend Hf_3Al_4 ist mit den Messungen nicht in Einklang zu bringen. Auf Grund der

[1] *H. Boller, H. Nowotny* und *A. Wittmann*, Mh. Chem. **91**, 1174 (1960); inzwischen wurde bekannt, daß ein Teil dieser Phasen hinsichtlich ihrer Struktur auch von *L. E. Edshammar* und *St. Andersson*, Acta Chem. Scand. **14**, 223 (1960), *L. E. Edshammar*, Acta Chem. Scand. **14**, 1220 (1960) bzw. *K. Schubert, T. R. Anantharaman, H. O. K. Ata, H. G. Meissner, M. Pötschke, W. Rossteutscher* und *E. Stolz*, Naturwiss. **47**, 512 (1960) ermittelt wurde. Die dort angegebenen Gittertypen bzw. Parameter stimmen mit unseren Befunden vollständig überein.

Tabelle 1. Auswertung und Intensitätsberechnung einer Pulveraufnahme von HfAl (Cu-Kα-Strahlung)

(*hkl*)	$\sin^2\vartheta \cdot 10^3$ berechnet	$\sin^2\vartheta \cdot 10^3$ beobachtet	Intensität berechnet	Intensität beobachtet
(200)	20,3	20,3	64,2	s
(201)	52,8	52,9	148,3	st
(110)	61,2	61,0	29,4	s
(400)	81,1	81,6	23,2	s
(111)	93,7	93,4	225,8	st
(310)	101,7	101,7	120,0	mst
(401)	113,6	113,5	102,0	mst
(002)	129,8	129,6	53,0	m
(311)	134,2	135,5	3,5	ss
(202)	150,1	150,2	10,7	ss
(600)	182,5	182,6	35,7	ms
(510)	182,9			
(112)	191,0	190,8	11,9	s
(402)	210,9	210,4	11,4	s
(601)	215,0	216,1	43,5	m
(511)	215,4			
(020)	224,4	224,8	23,5	s
(312)	231,5	232,1	69,4	mst
(220)	244,7	244,5	4,9	sss
(021)	256,9	—	0	
(221)	277,2	277,8	25,8	ms
(710)	304,5	304,6	14,4	ms+
(420)	305,5			
(602)	312,3	312,7	38,2	m
(203)	312,4			
(512)	313,7			
(800)	324,8	324,9	3,4	ss
(711)	337,0	338,0	57,5	mst
(421)	338,0			
(113)	353,3	353,8	46,9	mst
(022)	354,2			
(801)	357,0	357,2	14,0	s
(403)	373,2	374,5	18,5	ms
(222)	374,5			
(313)	393,8	392,6	0,5	ss
(620)	406,9	407,2	4,6	s
(712)	434,3	434,8	14,9	m
(422)	435,3			
(621)	439,4	-	0,0	
(802)	454,3	454,7	3,7	ss
(910)	466,7	466,9	8,1	s
(603)	474,6	474,7	10,9	ms
(513)	475,0			
(911)	499,2	—	0,3	—
(10 –00)	507,0	507,0	1,1	ss
(130)	510,0	—	1,2	—
(023)	516,5	-	0	—

(*hkl*)	$\sin^2\vartheta \cdot 10^3$ berechnet	$\sin^2\vartheta \cdot 10^3$ beobachtet	Intensität berechnet	Intensität beobachtet
(004)	519,2	519,2	5,8	s
(622)	536,7			
(223)	536,8			
(10—01)	539,5	538,4	43,6	mst
(204)	539,5			
(131)	542,5			
(820)	548,9	549,7	12,1	s
(330)	550,5			
(114)	580,4			
(821)	581,4	581,7	18,2	m
(331)	583,0			
(912)	596,5			
(713)	596,6	597,1	43,4	st
(423)	597,6			
(404)	600,3	600,5	2,5	sss
(803)	616,6	615,9	7,7	ss
(314)	620,9	621,0	17,8	m
(530)	631,7	636,1	5,1	ss diff.
(10—02)	636,8			
(132)	639,8	—	2,4	—
(531)	664,2	664,4	10,3	s
(11—10)	669,6	—	1,6	—
(822)	678,7	679,2	24,0	m diff.
(332)	680,3			
(623)	699,0			
(604)	701,7	701,8	29,3	st
(514)	702,1			
(11—11)	702,1			
(12—00)	730,1	730,1	7,4	s
(10—20)	731,4			
(024)	743,6	743,2	11,0	s
(730)	753,3	—	3,5	—
(913)	758,8	—	0,2	—
(532)	761,5			
(12—01)	762,6	763,5	18,9	ms diff.
(224)	763,9			
(10—21)	763,9			
(731)	785,8	785,4	13,5	s
(10—03)	799,1			
(11—12)	799,4	800,9	25,7	ms diff.
(133)	802,1			
(714)	823,7	824,1	13,6	ms diff.
(424)	824,7			
(205)	831,6	830,7	6,0	sss
(823)	841,0			
(333)	842,6	842,3	22,7	m
(804)	843,7			
(12—02)	859,9	859,9	18,9	m
(10—22)	861,2			

(*hkl*)	$\sin^2\vartheta \cdot 10^3$ berechnet	$\sin^2\vartheta \cdot 10^3$ beobachtet	Intensität berechnet	Intensität berechnet
(115)	872,5	872,7	20,4	ms
(732)	883,1	883,6	9,8	s⁻
(405)	892,4	892,9	12,3	s
(13—10)	912,9			
(315)	913,0	913,5	15,9	s diff.
(930)	915,5			
(533)	923,8	924,9	44,8	m diff.
(624)	926,1			
(12—11)	945,4	944,7	27,4	m⁻
(931)	948,0	—	0.5	—
(12—20)	954,5	953,9	25,3	ms
(11—13)	961,7	961,6	42,6	m

kurzen *b*-Achse ergibt sich auf eine verhältnismäßig einfache Weise ein Strukturvorschlag, da entlang dieser Achse die Annahme zweier aufeinander folgender Hf-Atome nahegelegt wird. Mit den Parametern in der Punktlage 4e) $x00$ usw. für $x_{\mathrm{Hf}} = {}^1/_3$ und $x_{\mathrm{Al}} = 0.075$ findet man für eine Pulveraufnahme, wie Tab. 1 beweist, eine vollständige Übereinstimmung zwischen berechneten und geschätzten Intensitäten. Aus dieser lassen sich die genauen Gitterkonstanten zu:

$$a = 10{,}81$$
$$b = 3{,}24_9$$
$$c = 4{,}27_2 \text{ kX.E.}$$

berechnen. Mit obigen Parametern erhält man folgende kürzeste Abstände: Hf—Hf — 3.23 bzw. 3.25. Al—Al — 2.68 sowie Hf—Al — 2,79;

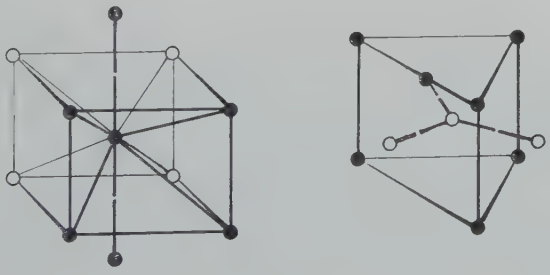


Abb. 1

2,86 (3,08) Å. In jedem Falle werden, wie dies zu erwarten ist, die Al-Atome leicht kontrahiert. Die Struktur ist gekennzeichnet durch Hf-Schichten, senkrecht [100] und dazwischen liegende Al-Ketten in [001]. Die Koordinationspolyeder gehen aus Abb. 1 hervor.

Es ist interessant festzustellen, daß analog den Monoboriden ein gleiches Bauprinzip — Bildung von Al-Ketten — vorliegt. Außerdem wird, wie dort, die nächste Umgebung eines Al-Atoms durch ein trigonales Hf-Prisma gebildet. Es sei noch darauf aufmerksam gemacht, daß die Abmessungen der Elementarzelle eine auffallende Ähnlichkeit mit dem CrB-Typ besitzen. Bisher ist bei Aluminiden lediglich eine Paarbildung beobachtet worden.

Diese Arbeit wurde teilweise durch das US-Government, Contract NoDA-91-591-EUC 1487, unterstützt.

Eine neue Synthese der 4-Hydroxyphenylbrenztraubensäure

2. Mitt. zur Synthese der Phenylbrenztraubensäuren[1]

Von

G. Billek

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 18. Januar 1961)

4-Hydroxybenzaldehyd wird mit Hydantoin zum 5-(4′-Hydroxybenzal)-hydantoin kondensiert, welches mittels 20proz. NaOH in guter Ausbeute zur 4-Hydroxyphenylbrenztraubensäure gespalten werden kann.

In alkal. Lösung wird 4-Hydroxyphenylbrenztraubensäure leicht durch Sauerstoff oxydiert; als vorwiegendes Zersetzungsprodukt konnte 4-Hydroxybenzaldehyd nachgewiesen werden. Unter Ausschluß von Luftsauerstoff tritt in alkal. Lösung in geringem Umfang eine Kondensation zu einer „dimeren" 4-Hydroxyphenylbrenztraubensäure ein, die als α-(4-Hydroxybenzyl)-β-(4-hydroxyphenyl)-γ-oxoglutaconsäure formuliert werden konnte.

In einer früheren Arbeit[1] wurde über eine Synthese der radiokohlenstoffmarkierten 4-Hydroxy-PBTS* berichtet. 4-Hydroxybenzaldehyd wird mit Hydantoin kondensiert und das Kondensationsprodukt mit wäßrigen Alkalien zur 4-Hydroxy-PBTS gespalten, wobei als Nebenprodukte nur CO_2 und NH_3 entstehen. Diese ursprünglich in der Millimol-Dimension ausgearbeitete Synthese besitzt nun auch Bedeutung für die Herstellung der inaktiven Verbindung, da die erzielte Ausbeute jene der früher beschriebenen Synthesen[2, 3, 4] übertrifft und ohne Schwierigkeiten ein reines Produkt erhalten wird.

[1] 1. Mitt.: *G. Billek* und *E. F. Herrmann*, Mh. Chem. **90**, 89 (1959).

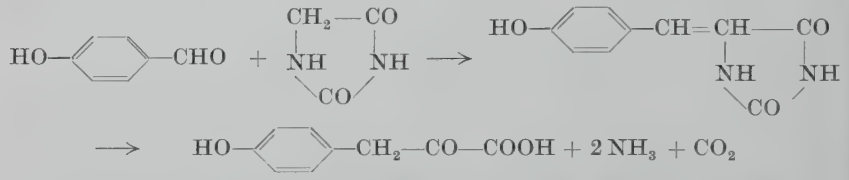
[2] *O. Neubauer* und *K. Fromherz*, Z. physiol. Chem. **70**, 326 (1911).

[3] *M. Bergmann* und *D. Delis*, Ann. Chem. **458**, 76 (1927).

[4] *J. A. Saul* und *V. M. Trikojus*, Biochem. J. **42**, 80 (1948).

* Phenylbrenztraubensäure wird in vorliegender Arbeit mit PBTS abgekürzt.

Die alkalische Spaltung der 5-Benzalhydantoine ist auf breiter Basis durchführbar und stellt damit eine einfache Methode zur Synthese der PBTSn dar[5].



In einer kürzlich veröffentlichten Arbeit von *Dow*[6] wurde über die Einwirkung von Natronlauge auf die 4-Hydroxy-PBTS berichtet. Danach soll eine spontane Spaltung in 4-Hydroxybenzaldehyd bereits bei einem pH von 9 einsetzen. Dieser Befund steht im Gegensatz zu vorliegender und früheren Arbeiten[1, 2, 3], in denen eine Isolierung der 4-Hydroxy-PBTS aus alkalischen Lösungen beschrieben wird.

Es wurde von *Dow*[6] das UV-Spektrum der 4-Hydroxy-PBTS in einem Phosphatpuffer bei pH 7,7 aufgenommen und das Spektrum der Ketoform erhalten. Erhöht man den pH-Wert der Lösung auf 12,5, tritt sofort das Spektrum der Phenolat-Form des 4-Hydroxybenzaldehyds auf. Anschließende Variation des pH-Wertes der Lösung liefert Kurvenscharen mit zwei isosbestischen Punkten, die mit den UV-Spektren des 4-Hydroxybenzaldehyds übereinstimmen. Diese experimentellen Befunde wurden überprüft und konnten vorerst vollständig bestätigt werden.

Für die Bildung des 4-Hydroxybenzaldehyds aus der 4-Hydroxy-PBTS wird von *Dow*[6] eine Reaktionsfolge vorgeschlagen, welche als zweites Spaltstück Glykolsäure liefert und demnach nur disproportionierend und nicht oxydativ verläuft.

Es wurde deshalb in vorliegender Arbeit die Einwirkung von Alkalien auf die 4-Hydroxy-PBTS unter Variation der Versuchsbedingungen näher untersucht. Es konnte gezeigt werden, daß sich die 4-Hydroxy-PBTS in alkalischer Lösung (0,1 n und 2,0 n NaOH) innerhalb weniger Stunden vollständig zersetzt. Als Spaltstücke wurden vorwiegend 4-Hydroxybenzaldehyd neben 4-Hydroxybenzoesäure, 4-Hydroxy-phenylessigsäure, Oxalsäure und einigen nicht identifizierten Verbindungen nachgewiesen. In keinem Fall konnte auch nur eine Spur von Glykolsäure gefunden werden. Die Unbeständigkeit der 4-Hydroxy-PBTS im alkalischen Bereich ist übrigens schon früher beschrieben worden[7].

[5] *G. Billek*, Mh. Chem. **92**, 343 (1961).
[6] *C. H. Dow*, Nature [London] **186**, 529 (1960)
[7] *Th. Bücher* und *E. Kirberger*, Biochim. Biophys. Acta **8**, 401 (1952).

4-Hydroxybenzaldehyd ist auch nach kurzer Zeit in kristalliner 4-Hydroxy-PBTS nachweisbar und stellt eine schwer entfernbare Verunreinigung dieser Verbindung dar[8].

In parallelen Versuchen wurde die Einwirkung der Lauge auf die 4-Hydroxy-PBTS in reiner Stickstoffatmosphäre durchgeführt. Hierbei konnten über 80% der eingesetzten 4-Hydroxy-PBTS unverändert isoliert werden. 4-Hydroxybenzaldehyd war nur in Spuren nachweisbar. Die „Spaltung" der 4-Hydroxy-PBTS in 4-Hydroxybenzaldehyd ist demnach eine Oxydation durch Luftsauerstoff.

Schließlich wurde versucht, das UV-Spektrum der 4-Hydroxy-PBTS in alkalischer Lösung unter peinlichstem Ausschluß von Sauerstoff in verschlossenen Küvetten aufzunehmen. In den zur Messung gelangenden sehr verdünnten Lösungen der Säure ist das molare Verhältnis gegenüber Sauerstoff jedoch so ungünstig, daß trotz aller Vorsichtsmaßnahmen (im N_2-Strom ausgekochte Lauge, Füllen der Küvetten in einer mit N_2 gespülten „*glovebox*") immer noch eine mehr oder minder große Wirkung der unvermeidbaren geringsten Sauerstoffspuren feststellbar war. Die erhaltenen Spektren waren insbesondere im Bereich von 310—350 mμ, der Lage des Extinktionsmaximums der Phenolatform des 4-Hydroxybenzaldehyds ($E_{max} = 2.51 \cdot 10^4$ bei 330 mμ) uneinheitlich. Sie lagen aber in jedem Fall weitaus tiefer als der Extinktion des 4-Hydroxybenzaldehyds entspricht. Nach dem Öffnen der Küvette beobachtet man ein rasches Ansteigen der Extinktion bei 330 mμ. Durch die Einwirkung des Luftsauerstoffs wird bereits nach kurzer Zeit der einem praktisch vollständigen Umsatz zu 4-Hydroxybenzaldehyd entsprechende Maximalwert der Extinktion erhalten. Die Oxydation verläuft also außerordentlich rasch. Dies erklärt die Befunde von *Dow*[6], der zweifellos ohne Ausschluß von Luftsauerstoff gearbeitet hat.

Die „dimere" 4-Hydroxyphenylbrenztraubensäure

Bei den Untersuchungen über die Stabilität der 4-Hydroxy-PBTS in alkalischer Lösung (Stickstoffatmosphäre) wurde jeweils die rückgewonnene Säure und die Mutterlauge papierchromatographisch analysiert. Hierbei konnte in der Mutterlauge eine weitere Verbindung gefunden werden, welche zweifellos durch die Einwirkung von Alkali auf die 4-Hydroxy-PBTS entstand. Dieselbe Verbindung ist auch stets in den Mutterlaugen der 4-Hydroxy-PBTS nachweisbar, sofern deren Synthese in alkalischem Medium verlief.

Sie besitzt den Schmp. von 191° (Zers.) und die Summenformel $C_{18}H_{14}O_7 \cdot 2\,H_2O$. Nach dem Trocknen über P_2O_5 bei 100° und 10 Torr wird die wasserfreie Form erhalten. Das UV-Spektrum dieser Verbindung

[8] *W. E. Knox* und *B. M. Pitt*, Biochem. J. **225**, 675 (1957).

ist weitgehend ähnlich dem Spektrum der Enolform der 4-Hydroxy-PBTS. Die Summenformel läßt vermuten, daß es sich um ein Kondensationsprodukt aus zwei Molekülen 4-Hydroxy-PBTS unter Austritt von einem Molekül Wasser handelt.

Neubauer und *Fromherz*[2] erhielten bei der Synthese der 4-Hydroxy-PBTS nach der Methode der Azlactonspaltung als Nebenprodukt eine Verbindung der Formel $C_{18}H_{14}O_7 \cdot 2\,H_2O$. Es gelang jedoch nicht, diese Substanz rein darzustellen und eine Strukturformel anzugeben. Auf Grund der von diesen Autoren angegebenen Eigenschaften dieser Verbindung (zweibasische Säure, Farbreaktionen) ist anzunehmen, daß diese identisch ist mit der hier beschriebenen „dimeren" 4-Hydroxy-PBTS.

Von der unsubstituierten PBTS ist eine dimere Form bekannt und von *Hemmerlé*[9] als α-Benzyl-α-hydroxy-β-phenyl-γ-oxo-glutarsäure (IIIa) formuliert worden. Diese Verbindung soll beim Trocknen spontan in das Lacton IVa übergehen, von dem *Jarrousse*[10] auch die Existenz einer Enolform (Va) annahm.

Bei der Aufklärung der Struktur des Atromentins, eines Pilzchinons aus dem Samtfuß (*Paxillus atrotomentosus*), wurde dieses von *Kögl*[11] einem alkalischen Abbau unterzogen. Atromentin (I) soll hierbei zu einer Triketosäure (II) aufgespalten werden, welche nach einer Benzilsäureumlagerung die α-(4-Hydroxybenzyl)-α-hydroxy-β-(4-hydroxyphenyl)-γ-oxo-glutarsäure (IIIb) bildet. *Kögl* erhielt jedoch nicht die Verbindung IIIb, sondern ein Produkt, welches einen Mindergehalt von 1 H_2O aufwies. In Anlehnung an die Arbeiten von *Hemmerlé*[9] über die „dimere" PBTS wurde dieses analog IVa als α-Oxo-β-(4-hydroxyphenyl)-γ-(4-hydroxybenzyl)-butyrolacton-γ-carbonsäure (IVb) formuliert. Obwohl *Kögl*[11] hierfür einen Schmp. von 202° angibt, besteht auf Grund der Angaben anderer Eigenschaften dieser Verbindung kein Zweifel an der Identität mit der hier beschriebenen „dimeren" 4-Hydroxy-PBTS (Schmp. 191°). Die Strukturformel *Kögls* (IVb) konnte jedoch an der in dieser Arbeit erhaltenen Verbindung nicht bestätigt werden.

Sowohl von der Verbindung $C_{18}H_{14}O_7 \cdot 2\,H_2O$ als auch von der wasserfreien Form wurde das UV-Spektrum in Wasser (Abb. 1), Äthanol und Dioxan aufgenommen und jeweils dasselbe Spektrum erhalten. Auch die beiden IR-Spektren waren soweit gleich, daß daraus für den Trockenprozeß lediglich Kristallwasserabgabe und keine Änderung des Grundskeletts zu folgern war. Somit ist beim Trocknen keine Lacton-

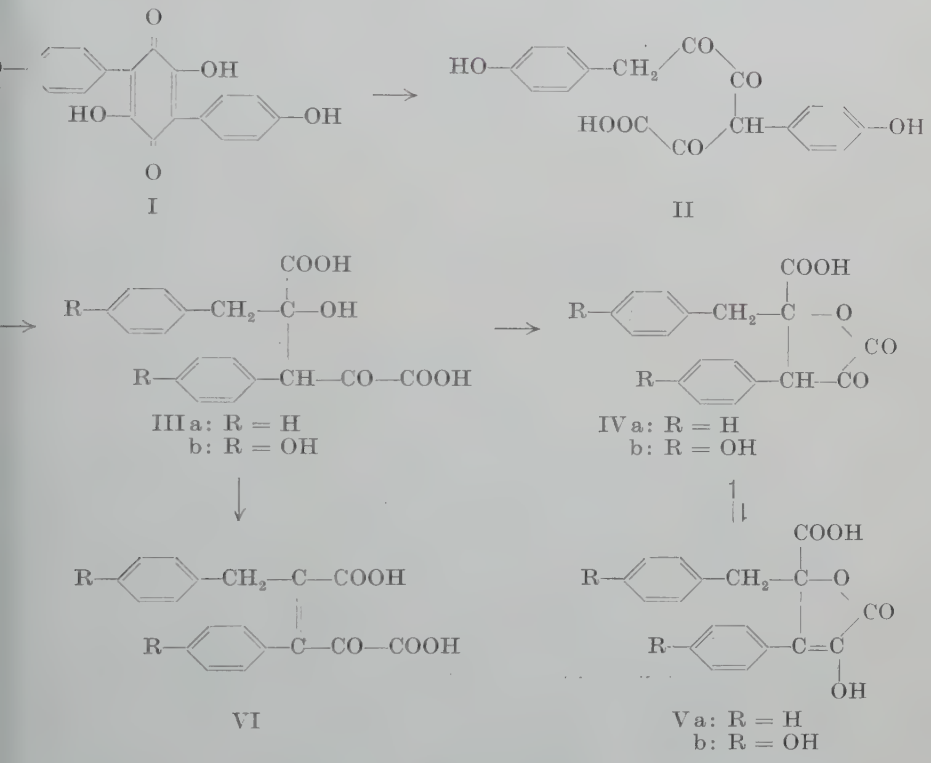
[9] *R. Hemmerlé*, C. r. acad. sci. Paris **162**, 758 (1916).

[10] *J. Jarrousse*, C. r. acad. sci. Paris **201**, 676 (1935); **204**, 132 (1937); Ann. chim. [11] **9**, 157 (1938).

[11] *F. Kögl* und *J. J. Postowsky*, Ann. Chem. **445**, 168 (1925); *F. Kögl* und *H. Becker*, Ann. Chem. **465**, 220 (1928).

bildung eingetreten, wie es von *Hemmerlé*[9] und *Jarrousse*[10] für die „dimere" PBTS beschrieben worden war.

Die weitgehende Ähnlichkeit des UV-Spektrums (Abb. 1) der fraglichen Verbindung mit jenem der Enolform der 4-Hydroxy-PBTS schließt eine Formulierung als Lacton (nach IVb) aus. Das IR-Spektrum zeigt eine deutliche Bande bei ca. 1650 cm $^{-1}$, die einer nichtaromatischen



C=C-Schwingung zugeordnet werden kann, was ebenfalls der Formel IVb widerspricht. Außerdem wäre für das Lacton eine C=O-Bande um 1770 cm^{-1} neben der C=O-Absorption bei ca. 1740 cm^{-1} für die Ketogruppe, bzw. für die Carboxylgruppe zu erwarten. Tatsächlich werden aber zwei Banden bei 1725 und 1695 cm^{-1} beobachtet. Damit ist aber auch Formel Vb widerlegt. Obendrein ist es sehr unwahrscheinlich, daß ein derartiges Enollacton (Vb) in wäßrigen Lösungen, wie beobachtet, völlig stabil verbleibt und nicht, wie die 4-Hydroxy-PBTS, einer Umlagerung in die Ketoform unterliegt. Auch die Übereinstimmung der UV-Spektren in verschiedenen Lösungsmitteln (Wasser, Äthanol und Dioxan) schließt eine Struktur nach Vb aus.

Für die „dimere" 4-Hydroxy-PBTS wird deshalb in Übereinstimmung mit den Ergebnissen aller spektrographischen Untersuchungen die Struktur einer α-(4-Hydroxybenzyl)-β-(4-hydroxyphenyl)-γ-oxo-glutaconsäure

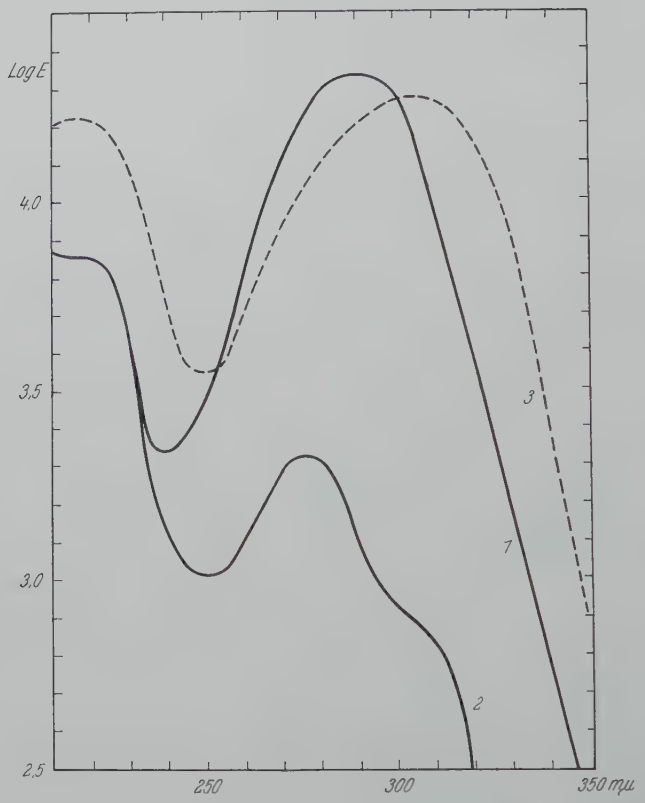


Abb. 1. UV-Spektren in 0,1 mM wäßriger Lösung

1. Enolform der 4-Hydroxyphenylbrenztraubensäure.
   Nach vollständiger Lösung der Substanz in Wasser wurde in Intervallen von je 20 Min. das Spektrum aufgenommen. Durch die sofort einsetzende Umlagerung werden Kurven abnehmender Extinktion erhalten. Die angegebene Kurve verbindet die auf den Zeitpunkt 0 extrapolierten Werte.
2. Ketoform der 4-Hydroxyphenylbrenztraubensäure.
   Aufgenommen 24 Stdn. nach der Lösung. Nach *Bücher* und *Kirberger*[7] sollen im Gleichgewicht 96% der Ketoform vorhanden sein.
3. „Dimere" 4-Hydroxyphenylbrenztraubensäure.
   Das Spektrum zeigt keine Änderung in Abhängigkeit von der Zeit. In Äthanol und Dioxan wird praktisch dasselbe Spektrum erhalten.

(VI) vorgeschlagen. Als Vorstufe ist α-(4-Hydroxybenzyl)-α-hydroxy-β-(4-hydroxyphenyl)-γ-oxo-glutarsäure (IIIb) anzunehmen. Diese Verbindung wird beim alkalischen Abbau des Atromentins (I) durch Benzilsäureumlagerung aus II, bei der Bildung der „dimeren" 4-Hydroxy-PBTS durch Aldolkondensation aus 4-Hydroxy-PBTS erhalten. Die

spontane Wasserabspaltung entsprechend der Regel von *Saytzeff* und die Ausbildung einer Doppelbindung in Konjugation zur Carbonylgruppe ist glaubhaft und wird durch die Anwesenheit einer paraständigen Hydroxylgruppe am aromatischen Kern begünstigt.

Es wurde bisher nicht untersucht, ob die von *Hemmerlé*[9] und *Jarrousse*[10] beschriebene „dimere" PBTS abweichend vom Strukturvorschlag dieser Autoren (IVa ⇌ Va) analog VI zu formulieren sei. Durch die Abwesenheit der paraständigen Hydroxylgruppen ist ein abweichendes Verhalten nicht auszuschließen.

Herrn Dr. *J. Derkosch* danke ich für die Auswertung der IR-Spektren und für wertvolle Diskussion. Die Analysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium des Organisch-chemischen Institutes von Herrn *H. Bieler* durchgeführt.

Die Österr. Akademie der Wissenschaften hat diese Arbeit aus den Mitteln der *Seegen*-Stiftung unterstützt, wofür auch an dieser Stelle gedankt sei.

Experimenteller Teil

Die Synthese der 4-Hydroxyphenylbrenztraubensäure

5-(4'-Hydroxybenzal)-hydantoin. 6,11 g 4-Hydroxybenzaldehyd und 5,5 g Hydantoin[12] werden mit 10,0 ml trockenem Piperidin 30 Min. auf 130° unter Rückfluß erhitzt. Danach wird das Reaktionsprodukt in 200 ml Wasser unter gelindem Erwärmen gelöst und gegebenenfalls filtriert. Die klare rote Lösung wird mit 20 ml konz. HCl versetzt und nach kurzer Kühlung abgesaugt. Ausb. 8,5—8,8 g (83—86% d.Th.) eines hellgelben Pulvers, dessen Reinheit zur Weiterverarbeitung völlig ausreicht. Aus 50 Teilen Essigsäure werden gelbe Nadeln vom Schmp. 315° (Zers.) erhalten.

4-Hydroxyphenylbrenztraubensäure. Die alkalische Spaltung erfolgt in einem mit Rückflußkühler, Tropftrichter und Gaseinleitrohr versehenen Rundkolben. Darin werden 8,5 g 5-(4'-Hydroxybenzal)-hydantoin nach Verdrängen der Luft durch reinen Stickstoff mit 240 ml 20proz. wäßr. NaOH versetzt und 3 Stdn. in einem Ölbad (160—170°) zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen im Stickstoffstrom läßt man durch den Tropftrichter 100 ml konz. HCl langsam einfließen. Die nun fast neutrale Lösung wird durch Zusatz von 5,0 g $NaHCO_3$ gepuffert und zur Entfernung geringer Mengen phenolischer Verunreinigungen (etwa 0,3 g) in einem kontinuierlichen Extraktor mit Äther extrahiert. Ein Ausschütteln im Scheidetrichter ist wegen der Sauerstoffempfindlichkeit nicht empfehlenswert. Nach etwa 2stdg. Extraktion wird die Lösung vorsichtig mit 60 ml konz. HCl versetzt und erneut mit Äther extrahiert. Der äther. Extrakt wird zur Trockene gedampft und der kristalline Rückstand (ca. 7 g) in 85 ml Wasser in der Siedehitze gelöst. Die noch warme Lösung wird mit 8,5 ml konz. HCl versetzt und danach mehrere Stdn. gut gekühlt. Nach dem Absaugen werden 4,5—4,7 g (60—63%) 4-Hydroxy-PBTS vom Schmp. 216—218° (Zers.) erhalten.

---

[12] *C. Harries* und *M. Weiss*, Ber. dtsch. chem. Ges. **33**, 3418 (1900); *E. C. Wagner* und *J. K. Simons*, J. chem. Education **13**, 265 (1936).

Nach längerem Kühlen der Mutterlauge wird ein Kristallisat in einer Ausb. von 400—700 mg (4,5—8%) und mit einem Schmp. ab 190° (Zers.) erhalten, welches vorwiegend aus „dimerer" 4-Hydroxy-PBTS besteht.

Reinigung der 4-Hydroxy-PBTS. Das Endprodukt der oben beschriebenen Synthese enthält bereits nach einer Lagerungszeit von wenigen Tagen papierchromatographisch nachweisbare Spuren von 4-Hydroxybenzaldehyd. Zur Reinigung wird die Säure in einem Quarzkolben im Stickstoffstrom in 10 Teilen luftfreien Wassers durch längeres Sieden gelöst und noch warm mit einem Teil konz. HCl gefällt. Nach etwa 1stdg. Kühlen im Eisschrank wird abgesaugt. Das erste Kristallisat (Schmp. 220°) enthält den gesamten 4-Hydroxybenzaldehyd. Weiteres Kühlen der Mutterlauge liefert dann farblose Blättchen der papierchromatographisch reinen 4-Hydroxy-PBTS vom Schmp. 221° (Zers.).

Papierchromatographie. Schleicher & Schüll, Nr. 2043b, aufsteigend in n-Butanol—Essigsäure—Wasser (4:1:1). Sprühreagenzien: diazotiertes p-Nitroanilin[13], 2,4-Dinitrophenylhydrazin (0,2% in 2 n HCl) oder, besonders empfindlich für die Ketosäure, das Reagenz nach *Folin* und *Denis*[14]. R_F-Werte: 4-Hydroxy-PBTS 0,72, „dimere" 4-Hydroxy-PBTS 0,84, 4-Hydroxybenzaldehyd 0,87.

Die „dimere" 4-Hydroxyphenylbrenztraubensäure

Die aus der Mutterlauge obiger Synthese der 4-Hydroxy-PBTS erhaltene Verbindung wird aus Wasser umkristallisiert und mit einem Schmp. von 191° (Zers.), Kristallwasserabgabe bei 100—110°, erhalten.

$C_{18}H_{14}O_7 \cdot 2\,H_2O$. Ber. C 57,14, H 4,80.
Gef. C 57,44, 57,42, H 4,78, 4,77.

Nach dem Trocknen (P_2O_5, 100°, 10 Torr, 3 Stdn.) erhält man die wasserfreie Verbindung.

$C_{18}H_{14}O_7$. Ber. C 63,16, H 4,12.
Gef. C 62,90, 63,00, H 4,19, 4,08.

---

[13] *H. G. Bray, W. V. Thorpe* und *K. White*, Biochem. J. **46**, 271 (1950).
[14] *O. Folin* und *W. Denis*, J. Biol. Chem. **12**, 239 (1912).

Zur Synthese der Phenylbrenztraubensäuren, 3. Mitt.

Von

G. Billek

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 18. Januar 1961)

Phenylbrenztraubensäuren können in guter Ausbeute aus den entsprechend substituierten 5-Benzalhydantoinen durch alkalische Hydrolyse hergestellt werden. Es wird ferner gezeigt, daß die seinerzeit von *Henze*[1] beschriebene Spaltung derartiger Hydantoine in Toluol und Oxalsäure, neben Ammoniak und Kohlendioxyd, an der intermediär gebildeten Phenylbrenztraubensäure einsetzt. Die Spaltung ist auf eine bestimmte Substitution des Aromaten beschränkt und tritt erst bei höherer Temperatur in größerem Umfang auf.

Phenylbrenztraubensäure* und deren Derivate werden — von wenigen Ausnahmen abgesehen — aus den entsprechenden Aldehyden nach Kondensation mit Hippur- oder Acetursäure hergestellt. Die Reaktion der Aldehyde mit Hippursäure verläuft durchweg mit guten Ausbeuten. Die alkalische Spaltung der Azlactone liefert neben den PBTSn zwangsläufig Benzoesäure, deren Abtrennung bisweilen Schwierigkeiten bereitet, vor allem bei den empfindlichen PBTSn mit freien phenolischen Hydroxylgruppen. Die Anwendung der Azlactone aus Acetursäure erleichtert zwar die Aufarbeitung, doch sind die Gesamtausbeuten schlechter, da die Bildungstendenz dieser Verbindungen geringer ist[2].

PBTSn, vor allem jene mit freien phenolischen Hydroxylgruppen am aromatischen Kern, wurden als Zwischenprodukte der Biogenese von Natur-

[1] *H. R. Henze, W. B. Whitney* und *M. A. Eppright*, J. Amer. Chem. Soc. **62**, 565 (1940).

[2] *H. E. Carter*, Org. Reactions **3**, 198.

* Phenylbrenztraubensäure wird in dieser Arbeit mit PBTS abgekürzt.

stoffen mit Phenylpropanskelett (Lignin[3], Thyroxin[4]) in Betracht gezogen. Sie treten ferner als normale oder pathologische Abbauprodukte des Tyrosins auf[5] und wurden vielfach als Substrate bei enzymatischen Untersuchungen eingesetzt[6]. Eine Synthese der 3,4-Dihydroxy-PBTS, welche dem DOPA nahesteht, wurde bisher nicht beschrieben.

Die alkalische Hydrolyse der 5-Benzal-hydantoine

Aromatische Aldehyde lassen sich ohne Schwierigkeiten mit Hydantoin kondensieren; zahlreiche derartige Verbindungen sind bekannt[7]. Nach Hydrierung der Doppelbindung erhält man durch Hydrolyse der „gesättigten" Hydantoine die entsprechenden Aminosäuren, eine Synthesemethode, welche weiteste Anwendung erfuhr. Die Hydrolyse der „ungesättigten" 5-Benzalhydantoine hingegen, welche die PBTSn liefert, wurde nur selten durchgeführt, z. T. wurden widersprechende Resultate berichtet[1]. Vorliegende Arbeit zeigt, daß unter bestimmten Reaktionsbedingungen die Spaltung ungesättigter Hydantoine — von einigen wohldefinierten Ausnahmen abgesehen — eine brauchbare Synthese der PBTSn darstellt, da als einzige Nebenprodukte nur Ammoniak und Kohlendioxyd auftreten.

Wheeler und *Hoffman*[8] berichteten über eine Bildung der 4-Methoxy-PBTS durch alkalische Hydrolyse des 5-(4′-Methoxybenzal)-hydantoins, jedoch ohne nähere Angaben. *Henze* und Mitarbeiter[1] untersuchten diese Reaktion und stellten fest, daß mit konzentrierteren wäßrigen Alkalien (über 5%) keine Ketosäuren gebildet werden, sondern daß Spaltung in einen Kohlenwasserstoff und Oxalsäure eintritt. Aus 5-(4-Methoxybenzal)-hydantoin soll 4-Methoxytoluol und Oxalsäure entstehen. Entsprechend den Angaben dieser Autoren sei der erste Schritt der Hydrolyse eine Anlagerung von Wasser an die Doppelbindung. Die Oxalsäure werde aus der abgespaltenen Parabansäure gebildet (Weg a). Obwohl *Henze*[1] bemerkt, daß konzentrierte Alkalien die 4-Methoxy-PBTS in 4-Methoxytoluol und Oxalsäure spalten, wird der zweite Weg (b) nicht in Betracht gezogen, bei dem erst die PBTS gebildet wird, die danach einer Spaltung unterliegt. Dies hat auch später *Ware*[7] angenommen, allerdings ohne experimentellen Beweis. Hierzu sei ferner festgestellt, daß die Spaltung wohl kaum an intakten Hydantoinen ansetzen kann, da diese sehr leicht zu den Hydantoinsäuren aufgespalten werden können.

[3] *S. N. Acerbo, W. J. Schubert* und *F. F. Nord*, J. Amer. Chem. Soc. **80**, 1990 (1958); *S. A. Brown, D. Wright* und *A. C. Neish*, Canad. J. Biochem. Physiol. **37**, 25 (1959); *K. Kratzl* und *G. Billek*, Mh. Chem. **90**, 536 (1959); *G. Billek*, in „Biochemistry of Wood", herausgegeben von *K. Kratzl* und *G. Billek*, Pergamon Press: London 1959, S. 207.

[4] *G. Hillmann*, Z. Naturforsch. **11b**, 424 (1956).

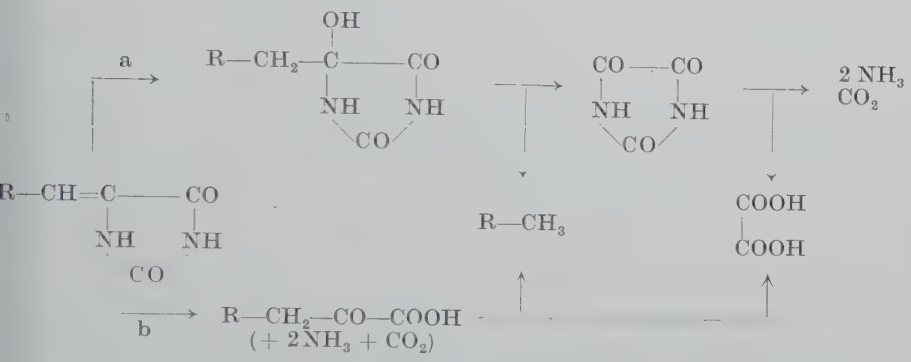
[5] *R. Ammon* und *U. Henning*, Z. physiol. Chem. **306**, 214 (1957).

[6] *W. E. Knox* und *B. M. Pitt*, J. Biol. Chem. **225**, 675 (1957).

[7] *E. Ware*, Chem. Reviews **46**, 403 (1950).

[8] *H. L. Wheeler* und *C. Hoffman*, Amer. Chem. J. **45**, 368 (1911).

Gegen eine Verallgemeinerung der von *Henze*[1] angegebenen Spaltung „ungesättigter" Hydantoine spricht außerdem, daß bereits früher *Ruhemann* und *Stapleton*[9] mit „konzentrierten" Alkalien aus 5-Benzalhydantoin die PBTS erhielten und fernerhin, daß *Bergmann* und *Delis*[10] PBTS und 4-Hydroxy-PBTS aus den entsprechend substituierten 3-Phenyl-hydantoinen mit 16proz. NaOH darstellen konnten.



Aber auch die nachträglich an der PBTS ansetzende Spaltung kann nicht verallgemeinert werden, da substituierte PBTSn, z. B. bei Azlactonspaltungen, vielfach mit bis zu 40proz. NaOH behandelt wurden und durchaus stabil verblieben[2].

Da bei der früher durchgeführten Synthese der 4-Hydroxy-PBTS[11, 12] aus 5-(4′-Hydroxybenzal)-hydantoin auch bei Verwendung von 40proz. NaOH keine Spaltung in p-Kresol und Oxalsäure eintrat, wurden die Angaben von *Henze* unter Variation der Versuchsbedingungen überprüft.

Bei Verwendung von 20proz. NaOH gibt 5-(4′-Methoxybenzal)-hydantoin praktisch quantitativ die 4-Methoxy-PBTS; 4-Methoxytoluol und Oxalsäure sind nur in Spuren nachweisbar. In einem Parallelversuch wurde die Stabilität dieser Ketosäure in siedender 20proz. NaOH unter gleichen experimentellen Bedingungen überprüft; auch hier fand keine merkliche Spaltung statt. Bei Anwendung einer 40proz. NaOH hingegen trat sowohl bei der Hydrolyse des 5-(4′-Methoxybenzal)-hydantoins als auch bei einem parallelen Versuch an 4-Methoxy-PBTS die Spaltung in 4-Methoxytoluol und Oxalsäure in gleichem Umfang (etwa 60%) ein. Hiermit scheint hinreichend bewiesen zu sein, daß die von *Henze* beschriebene Reaktion nicht am substituierten Hydantoin, sondern an der daraus gebildeten Säure ansetzt.

Es tritt die Frage auf, ob die Laugenkonzentration oder die höhere Siedetemperatur der konzentrierten Lösung für das unterschiedliche Verhalten maßgebend sind. Hierzu wurde ein Stabilitätsversuch in 20proz. NaOH in

[9] *S. Ruhemann* und *H. E. Stapleton*, J. Chem. Soc. [London] **77**, 246 (1900).
[10] *M. Bergmann* und *D. Delis*, Ann. Chem. **458**, 76 (1927).
[11] *G. Billek* und *E. F. Herrmann*, Mh. Chem. **90**, 89 (1959).
[12] *G. Billek*, Mh. Chem. **92**, 335 (1961).

geschlossenem Gefäß bei 120° (der Siedetemp. einer 40proz. NaOH) durchgeführt und eine Spaltung beobachtet, die jener bei Verwendung von 40proz. NaOH gleicht.

Die Spaltung der PBTS ist somit von der Reaktionstemperatur und der Art der Substituenten im Aromaten abhängig. Sie trat bei 4-Methoxy-PBTS bei etwa 120° in beträchtlichem Umfang auf, während die 4-Hydroxy-PBTS bei dieser Temperatur völlig stabil verblieb. Unter Berücksichtigung dieses bisweilen auftretenden Temperatureffektes war es durch Wahl der geeigneten Laugenkonzentration möglich, zahlreiche, z. T. bisher nicht bekannte PBTSn durch Spaltung der entsprechend substituierten Hydantoine in durchweg guten Ausbeuten darzustellen. Der Einfluß der Substituenten im Aromaten auf die Stabilität der einzelnen PBTSn ist im letzten Abschnitt dieser Arbeit beschrieben.

Die Synthese der Phenylbrenztraubensäuren

Als Vorstufen für die PBTSn werden die entsprechend substituierten 5-Benzalhydantoine verwendet, die größtenteils bereits bekannt sind. Ferner lassen sich die in stets sehr guten Ausbeuten darstellbaren 3-Acetyl-5-benzalhydantoine einsetzen. Über diese neue Gruppe von Hydantoinderivaten wird gesondert berichtet werden[13]. Bei Verwendung dieser Verbindungen tritt neben CO_2 und NH_3 als weiteres Nebenprodukt auch Essigsäure auf, die jedoch nicht stört und keinen Einfluß auf die Aufarbeitung hat.

PBTSn, besonders jene mit freien Hydroxylgruppen, sind in alkalischer Lösung oxydationsempfindlich. Die Spaltung der Hydantoine muß daher im Stickstoffstrom durchgeführt werden. Nach der Spaltung ist eine Extraktion bei pH 7 zur Entfernung geringer Mengen phenolischer Verunreinigungen empfehlenswert. Dies erleichtert die Reindarstellung der, wie hinlänglich bekannt, recht empfindlichen Endprodukte. Die PBTSn werden schließlich durch Extraktion der sauren Lösungen isoliert (*Methode A*).

PBTSn mit Hydroxylgruppen in o-Stellung erleiden in saurer Lösung bereits bei Zimmertemperatur teilweise Lactonisierung, so daß die Extraktion ein Gemisch von Säure und Lacton liefert. In diesem Fall ist es günstiger, aus den entsprechenden PBTSn durch Erhitzen der sauren Lösungen quantitativ die Lactone herzustellen und diese zu isolieren (*Methode B*).

Beim Einsatz von zwei sehr reaktionsfähigen Aldehyden (β-Resorcylaldehyd und Gentisinaldehyd) war ein definiertes Kondensationsprodukt mit Hydantoin nicht zu erhalten. Es entstanden rotbraune bis schwarze Polymere, die einer alkalischen Spaltung nicht zugänglich waren. Unter

[13] *G. Billek*, Mh. Chem. **92**, 352 (1961).

bestimmten Bedingungen hingegen[13] liefern diese Aldehyde unter Aufspaltung des Hydantoinskeletts und anschließender Acetylierung Derivate des 3-Acetamino-cumarins. Diese können unter milden Bedingungen (*Methode C*) verseift werden und geben in guten Ausbeuten die Lactone der entsprechenden PBTSn.

Die alkalische Spaltung der Phenylbrenztraubensäuren

Die Spaltung der PBTSn in Toluole und Oxalsäure wurde an Hand der in dieser Arbeit hergestellten, z. T. bisher unbekannten PBTSn eingehend untersucht. Es konnte gezeigt werden, daß diese Spaltung nur bei einer bestimmten Substitution des Aromaten eintritt. Alle PBTSn, die eine Hydroxylgruppe in m-Stellung besitzen (III, XVI), werden relativ leicht gespalten. So konnte z. B. aus 3-Hydroxy-PBTS (III) bis zu 90% m-Kresol, aus der 3-Hydroxy-4-methoxy-PBTS (XVI) etwa 50% 3-Hydroxy-4-methoxytoluol erhalten werden. Unsubstituierte (I) und methoxylierte PBTSn (VIII, IX, X) werden ebenfalls, aber erst bei höherer Temperatur angegriffen. Bei PBTSn mit Hydroxylgruppe in p-Stellung (IV, VII, XII, XV, XIX) konnte diese Spaltung nie, bei solchen mit der Hydroxylgruppe in o-Stellung (II, XI, XIV) nur in geringem Umfang beobachtet werden.

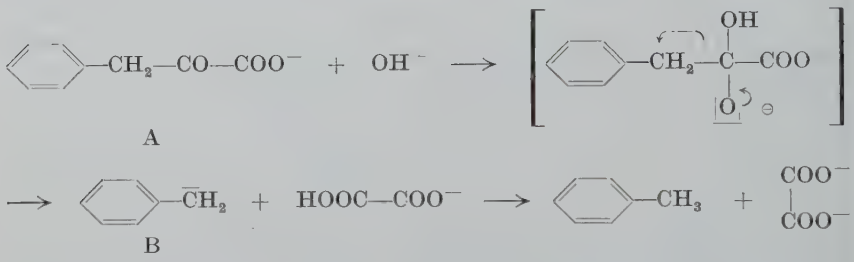
In Übereinstimmung mit diesen Befunden haben andere Autoren[14,15] bei Synthesen m-hydroxylierter PBTSn über schlechte Ausbeuten und Zersetzungen berichtet, ohne jedoch die Spaltstücke identifiziert zu haben. Eine analoge Spaltung der 2-Nitro-PBTS ist seit langem bekannt[16], es treten mehrere Spaltstücke, darunter 2-Nitrotoluol und Oxalsäure auf. Spätere Untersuchungen zeigten, daß sowohl 2-Nitro-[17] als auch 4-Nitro-PBTS[18], die gegebenenfalls noch andere Substituenten tragen können[19], derart alkaliempfindlich sind, daß alle Versuche scheiterten, die Verbindungen mittels Alkalispaltung der entsprechenden Azlactone herzustellen.

Zum Mechanismus der Spaltung

Die Spaltung der PBTSn in Toluole und Oxalsäure ist formal eine Umkehrung der nucleophilen Substitution an der C=O-Bindung, wie z. B. der *Claisen*schen Esterkondensation, die auch zur Synthese der alkalilabilen 2-Nitro-PBTS herangezogen wird. Die Spaltung kann analog der letzten Stufe der Haloform-Reaktion oder ähnlicher Reaktionen aktivierter Ketone formuliert werden, wie dies hier am Grundkörper dargestellt ist. Entsprechend dem —I-Effekt bei der Haloform-Reaktion wirkt der

[14] *E. Späth* und *M. Lang*, Mh. Chem. **42**, 279 (1921).
[15] *R. M. Acheson*, J. Chem. Soc. [London] **1957**, 499.
[16] *A. Reissert*, Ber. dtsch. chem. Ges. **30**, 1038 (1897).
[17] *H. Burton* und *J. L. Stoves*, J. Chem. Soc. [London] **1937**, 402.
[18] *R. L. Douglas* und *J. M. Gulland*, J. Chem. Soc. [London] **1931**, 2902.
[19] *A. Oliverio*, Gazz. chim. ital. **65**, 143 (1935); Chem. Zbl. **1935**, II, 686.

—M-Effekt einer Nitrogruppe in o- und p-Position fördernd auf die Spaltung, da das Carbeniation B stabilisiert wird, während eine Nitrogruppe in m-Stellung wirkungslos bleibt. Substituenten mit + M-Effekt (Phenolat in p- oder o-Stellung) stabilisieren das Molekül A und verhindern teilweise oder zur Gänze das Eintreten der Spaltung. Diese Formulierung beruht auf der Voraussetzung, daß die Spaltung an der Ketoform der PBTSn einsetzt, wie dies auch für die hydrolytische Spaltung der Diketone[20] angenommen wird.



A

B

Die Keto-Enol-Tautomerie ist bei der 4-Hydroxy-PBTS bereits eingehend untersucht worden[6, 21]. Im festen Zustand liegt diese Verbindung in der Enol-Form vor. Beim Lösen in Wasser tritt langsame Umwandlung in die Ketoform ein. Die Geschwindigkeit der Umlagerung ist vom pH der Lösung abhängig und ist bei pH 7 dreimal, bei pH 8 fünfzehnmal größer als bei pH 1[21].

Eigene Messungen an der 3-Hydroxy-PBTS zeigten prinzipiell ähnliche Tautomeriephänomene. Es ist folglich anzunehmen, daß beide Säuren in stark alkalischen Lösungen in der Ketoform vorliegen, welche obiger Formulierung zu Grunde gelegt wurde und an der gegebenenfalls eine Spaltung ansetzen kann. Wegen der sehr leichten Oxydierbarkeit der PBTSn in alkalischen Lösungen waren insbesondere bei der 4-Hydroxy-PBTS[12] in diesem Bereich keine exakten spektroskopischen Messungen möglich.

Die Analysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium des Organisch-chemischen Institutes von Herrn *H. Bieler* durchgeführt.

Der Österreichischen Akademie der Wissenschaften gilt mein Dank für eine Subventionierung dieser Arbeit aus den Mitteln der *Seegen*-Stiftung.

Experimenteller Teil

Als Vorstufen für die hier beschriebenen PBTSn werden die entsprechend substituierten 5-Benzalhydantoine bzw. die 3-Acetyl-5-benzalhydantoine verwendet, deren Synthese in einer gesonderten Arbeit[13] beschrieben ist. In

[20] *C. L. Bickel*, J. Amer. Chem. Soc. **67**, 2204 (1945).

[21] *T. Bücher* und *E. Kirberger*, Biochim. Biophys. Acta **8**, 401 (1952).

zwei Fällen (V, VI), in denen die Kondensation des Aldehyds mit Hydantoin nicht gelang, werden die Derivate des 3-Acetamino-cumarins[13] herangezogen (*Methode C*).

Synthese der Phenylbrenztraubensäuren (Methode A)

Die alkalische Spaltung wird in einem dreifach tubulierten Kolben mit Rückflußkühler, Gaseinleitrohr und Tropftrichter durchgeführt. Nach dem Eintragen von 50 mMolen des entsprechenden 5-Benzalhydantoins bzw. des 3-Acetyl-5-benzalhydantoins wird die Luft durch reinen Stickstoff verdrängt. Man läßt 240 ml 20proz. wäßriger Natriumhydroxydlösung einfließen und erhitzt in mäßigem Stickstoffstrom in einem Ölbad (170 –180°) zum Sieden. Das Gaseinleitrohr soll bis zum Boden des Kolbens reichen, um ein Stoßen der Lösung zu vermeiden. Nach 3stdg. Erhitzen wird auf Zimmertemp. abgekühlt. Durch den Tropftrichter werden 100 ml konz. HCl so langsam zugefügt, daß starkes Erhitzen der Lösung vermieden wird; der Stickstoffstrom bewirkt hinreichende Durchmischung. Die nun neutrale oder schwach saure Lösung wird mit 5,0 g $NaHCO_3$ gepuffert und mittels Ätherextraktion (im kontinuierlichen Flüssigkeitsextraktor) von phenolischen Verunreinigungen befreit. Nach vorsichtigem Ansäuern mit 60 ml konz. HCl wird erneut erschöpfend mit Äther extrahiert, wobei wegen der beträchtlichen Wasserlöslichkeit, vor allem der phenolischen PBTSn, ein Extraktor unbedingt nötig ist. Nach Abdampfen des Äthers wird das Rohprodukt über KOH getrocknet und, wie in den Tabellen angegeben, umkristallisiert.

Oxydable PBTSn (vor allem IV und VII) sollen in alkal. oder neutraler Lösung möglichst wenig mit Sauerstoff in Berührung kommen; luftfreies Wasser und peroxydfreier Äther ist zu verwenden.

Synthese der o-Hydroxyphenylbrenztraubensäure-lactone (Methode B)

Das entsprechende 5-Benzalhydantoin wird, wie vorstehend beschrieben, alkalisch hydrolysiert. Anschließend säuert man sofort mit 160 ml konz. HCl an und erhitzt 30 Min. auf siedendem Wasserbad. Nach guter Kühlung wird das ausgefallene Lacton abgesaugt, getrocknet und umkristallisiert. Ein restlicher Anteil kann aus der Lösung durch Ätherextraktion gewonnen werden.

Methode C

50 mMole des entsprechend substituierten 3-Acetamino-cumarins werden in einem Gemisch aus 100 ml Essigsäure, 75 ml Wasser und 25 ml konz. HCl 4 Stdn. zum Sieden erhitzt. Danach wird die Lösung im Vak. auf etwa die Hälfte des Volumens eingeengt. Das Lacton kristallisiert beim Kühlen aus.

Tab. 1 beschreibt die nach obigen Methoden hergestellten PBTSn bzw. deren Lactone. Die Rohausbeuten sind stets höher als 80%; eine geringfügige Verunreinigung durch Oxalsäure wurde nur bei I, VIII, IX und XVI beobachtet. Die angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf das umkristallisierte Reinprodukt. Sämtliche PBTSn (ausgenommen die Lactone) schmelzen unter Zersetzung; der Schmp. ist bisweilen von der Anheizgeschwindigkeit abhängig. Bei den bereits bekannten, nach anderen Verfahren hergestellten PBTSn ist in Tab. 1 auf die frühere Literaturstelle verwiesen. Die Analysenwerte der bisher nicht beschriebenen Verbindungen sind in Tab. 2 zusammengefaßt.

Tabelle 1

	Phenylbrenztraubensäure (PBTS)	Methode	Ausb. %	Umkrist. aus	Schmp.
I	PBTS	A	60	$HCCl_3$	155—158°
II	2-Hydroxy-PBTS-lacton	B	72	EtOH	152°
III	3-Hydroxy-PBTS	A	62	H_2O	176°
IV	4-Hydroxy-PBTS	A	65	H_2O	220°
V	2,4-Dihydroxy-PBTS-lacton	C	60	H_2O	265°
VI	2,5-Dihydroxy-PBTS-lacton	C	80	H_2O	225°
VII	3,4-Dihydroxy-PBTS	A	40	H_2O/SO_2*	192—193°
VIII	2-Methoxy-PBTS	A	60	AcOH	161°
IX	3-Methoxy-PBTS	A	55	AcOH	158°
X	4-Methoxy-PBTS	A	70	AcOH	194°
XI	2-Hydroxy-5-methyl-PBTS-lacton	B	56	EtOH	197°
XII	3-Methyl-4-hydroxy-PBTS	A	55	H_2O	170°
XIII	3,4-Methylendioxy-PBTS	A	68	AcOH	215°
XIV	2-Hydroxy-3-methoxy-PBTS-lacton	B	64	EtOH	180°
XV	3-Methoxy-4-hydroxy-PBTS	A	68	AcOH	161°
XVI	3-Hydroxy-4-methoxy-PBTS	A	55	AcOH	184°
XVII	2,4-Dimethoxy-PBTS	A	70	AcOH	160—162°
XVIII	3,4-Dimethoxy-PBTS	A	65	AcOH	187°
XIX	3,5-Dimethoxy-4-hydroxy-PBTS	A	68	AcOH	203°

* Die 3,4-Dihydroxy-PBTS wird bereits durch siedendes Wasser zersetzt. Zur Reindarstellung wird das Rohprodukt aus Wasser unter Zusatz von Natriumhydrogensulfit und verd. HCl umkristallisiert. Ein weißes Produkt wird durch anschließendes Umkristallisieren aus Essigsäure erhalten, wobei nach kurzer Kühlung möglichst bald abgesaugt werden soll.

Tabelle 2. Analysen

		C		H	
		Ber.	Gef.	Ber.	Gef.
V	2,4-Dihydroxy-PBTS-lacton	60,68	60,78	3,40	3,51
VII	3,4-Dihydroxy-PBTS	55,11	54,87	4,11	4,05
XI	2-Hydroxy-5-methyl-PBTS-lacton	68,18	68,21	4,58	4,67
XII	3-Methyl-4-hydroxy-PBTS	61,85	61,76	5,19	5,24
XIV	2-Hydroxy-3-methoxy-PBTS-lacton	62,50	62,39	4,20	4,26

[22] *R. M. Herbst* und *D. Shemin*, Org. Syntheses **19**, 77 (1939).
[23] *E. Erlenmeyer* und *W. Stadlin*, Ann. Chem. **337**, 291 (1904).
[24] *G. Hahn* und *H. Werner*, Ann. Chem. **520**, 130 (1935).
[25] *E. Erlenmeyer* und *F. Wittenberg*, Ann. Chem. **337**, 299 (1904).
[26] *A. Neuberger*, Biochem. J. **43**, 602 (1948).
[27] *J. S. Buck*, *R. Baltzly* und *W. S. Ide*, J. Amer. Chem. Soc. **60**, 1789 (1938).
[28] *R. Robinson* und *A. Zaki*, J. Chem. Soc. [London] **1927**, 2411.
[29] *W. Kropp* und *H. Decker*, Ber. dtsch. chem. Ges. **42**, 1190 (1909).
[30] *G. Hahn* und *H. Werner*, Ann. Chem. **520**, 122 (1935).
[31] *P. C. Mitter* und *S. S. Maitra*, J. Indian Chem. Soc. **13**, 236 (1936).
[32] *W. Logemann*, *L. Caprio*, *L. Almirante* und *A. Meli*, Chem. Ber. **89**, 1043 (1956).

Alkalische Spaltung der Phenylbrenztraubensäuren

Die Versuche über die Stabilität der PBTSn in starken Alkalien wurden nach *Methode A*, jedoch unter Variation von Temperatur und Laugenkonzentration durchgeführt. Lediglich bei Versuch Nr. 5 fand ein Druckgefäß Verwendung, um die höhere Temperatur zu erzielen. In parallelen Ansätzen wurde das substituierte 5-Benzalhydantoin einerseits und die entsprechende PBTS anderseits in gleichen molaren Verhältnissen eingesetzt. Das weitgehend ähnliche Verhalten zeigt, daß die eingangs beschriebene Spaltung nicht am Hydantoin, sondern an der daraus gebildeten PBTS einsetzt.

Tabelle 3

		Konz. NaOH	Temp. °C	Ausbeuten (%) Substit. Toluol		PBTS	Oxalsäure
1.	5-(4′-Methoxybenzal)-hydantoin	20	108	4-Methoxy-toluol	5	70	Spur
2.	4-Methoxy-PBTS	20	108		5	81	Spur
3.	5-(4′-Methoxybenzal)-hydantoin	40	120		42	38	45
4.	4-Methoxy-PBTS	40	120		27	21	52
5.	4-Methoxy-PBTS	20	120		33	20	70
6.	3-Acetyl-5-(3′-acetoxy-benzal)-hydantoin	40	120	m-Kresol	95	0	80
7.	3-Hydroxy-PBTS	40	120		79	0	80
8.	3-Acetyl-5-(3′-acetoxy-4′-methoxybenzal)hydantoin	40	120	3-Hydroxy-4-methoxy-toluol	41	49	35
9.	3-Hydroxy-4-methoxy-PBTS	40	120		49	39	41
10.	5-(4′-Hydroxybenzal)-hydantoin	40	120	p-Kresol	0	65	0
11.	4-Hydroxy-PBTS	40	120		0	78	0

Nach der Alkalibehandlung wurden die Toluole bei pH 7 mit Äther extrahiert, im Kugelrohr destilliert und mittels Brechungsindex bzw. Schmp. identifiziert. Etwa gebildete oder noch vorhandene PBTS wurde aus saurer Lösung mit Äther extrahiert und durch Umkristallisieren gereinigt. Die Oxalsäure wurde in einem aliquoten Teil der Lösung als Calciumoxalat gefällt und manganometrisch titriert.

Die Ergebnisse sind in Tab. 3 gruppenweise zusammengefaßt. Bei 4-Methoxy-PBTS (Nr. 1—5) sind sämtliche Versuche wiedergegeben. Von den m-Hydroxy-PBTSn (6—9) und von der p-Hydroxy-PBTS (10 und 11) sind nur die Ergebnisse der Versuche mit 40proz. NaOH in Tab. 3 angeführt. Bei Verwendung von 20proz. NaOH werden jene Ausbeuten an PBTS erhalten, die bereits in Tab. 1 (III, IV, XVI) aufscheinen.

Über die Kondensation aromatischer Aldehyde mit Hydantoin

4. Mitt. zur Synthese der Phenylbrenztraubensäuren

Von

G. Billek

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 18. Januar 1961)

Die Kondensation aromatischer Aldehyde mit Hydantoin kann nach zwei, im Prinzip bekannten Methoden durchgeführt werden. Aldehyde ohne phenolische Hydroxylgruppe lassen sich in Essigsäure mit Natriumacetat kondensieren. Für Aldehyde mit phenolischen Hydroxylgruppen hingegen ist die Umsetzung in Piperidin vorzuziehen.

Bei Verwendung von Na-Acetat in Ac_2O tritt ebenfalls eine Kondensation ein, wobei die durchweg in guten Ausbeuten erhältlichen Verbindungen gleichzeitig im Hydantoinring acetyliert werden. Es entstehen 3-Acetyl-5-benzal-hydantoine, die eine bisher nicht bekannte Gruppe von Hydantoinderivaten darstellen. Die Position der Acetylgruppe im Hydantoinring konnte nach verschiedenen Methoden eindeutig bewiesen werden.

In vorhergehenden Arbeiten[1] wurde über eine vielseitig anwendbare Synthese der Phenylbrenztraubensäuren berichtet, die auf einer alkalischen Spaltung des entsprechend substituierten 5-Benzal-hydantoins beruht. Im folgenden sollen die Methoden zur Synthese derartiger Hydantoinderivate beschrieben werden.

Die sogenannten „ungesättigten" 5-Benzal-hydantoine wurden erstmals von *Wheeler* und *Hoffman*[2] durch Kondensation aromatischer Aldehyde mit Hydantoin in Essigsäure und Natriumacetat hergestellt. Es wurde ferner von *Johnson* und *Scott*[3] gezeigt, daß Thiohydantoin bei derartigen Kondensationen bessere Ausbeuten liefert. Da bei der Behandlung von 5-Benzal-2-thiohydantoinen mit wäßriger Chloressigsäure das Schwefelatom leicht

[1] *G. Billek*, Mh. Chem. **92**, 335, 343 (1961).

[2] *H. L. Wheeler* und *C. Hoffman*, Amer. Chem. J. **45**, 368 (1911).

[3] *T. B. Johnson* und *W. M. Scott*, J. Amer. Chem. Soc. **37**, 1846 (1915).

durch Sauerstoff ersetzt wird, schlug man bisweilen den Umweg über die Thiohydantoinderivate auch zur Synthese von 5-Benzal-hydantoinen ein, vor allem in jenen Fällen, wo die direkte Kondensation nur geringe Ausbeuten lieferte[4].

Eine andere Synthesemethode beschrieben *Boyd* und *Robson*[5], die Piperidin oder Diäthylamin in Pyridinlösung anwenden, wobei jedoch unterschiedliche Ausbeuten erhalten werden. Danach wurde zur Kondensation auch Morpholin[6], Di- und Triäthanolamin[7] und Piperidin ohne Lösungsmittel[8] herangezogen. Nach *Ward*[9] soll bei einigen phenolischen Aldehyden das Verfahren von *Boyd* und *Robson* die besten Ausbeuten liefern.

In vorliegender Arbeit wurden alle bekannten Verfahren überprüft und teilweise auch Aldehyde herangezogen, die bislang nicht mit Hydantoin kondensiert worden waren. Es zeigte sich, daß zwei prinzipielle Methoden allgemeiner anwendbar sind: Die Kondensation mit Natriumacetat in Essigsäure liefert bei Aldehyden ohne phenolische Hydroxylgruppe (Benzaldehyde, Methoxy- und Dimethoxybenzaldehyde, Piperonal u. a.) bessere Ausbeuten als die Kondensation in Piperidin, welches gleichzeitig als Lösungsmittel fungiert. Hingegen ist das letztere Verfahren bei phenolischen Aldehyden (Hydroxybenzaldehyde, Vanillin, Iso- und Orthovanillin, die Kresolaldehyde u. a.) empfehlenswert. Im experimentellen Teil sind die nach beiden Methoden erhaltenen Ausbeuten tabellarisch zusammengefaßt. Aldehyde mit zwei freien phenolischen Hydroxylgruppen (Protocatechualdehyd, β-Resorcyl- und Gentisinaldehyd) sind außerordentlich reaktionsfähig und lieferten insbesondere bei Kondensationsversuchen in Piperidin rotbraune bis schwarze Produkte, die weder einer Reindarstellung noch einer alkalischen Spaltung zu den entsprechenden Phenylbrenztraubensäuren zugänglich waren.

Hirai[10] berichtete, daß es nicht gelang, β-Resorcylaldehyd mit Hydantoin zu kondensieren. Das entsprechende Derivat des Gentisinaldehyds konnte nicht gereinigt werden und zersetzte sich in alkalischer Lösung[3].

Folglich sind auch diese beiden Methoden bezüglich ihrer Anwendbarkeit begrenzt. Bei der Suche nach einer verbesserten Synthesemethode wurde eine neue Klasse von Hydantoinderivaten, die 3-Acetyl-5-benzalhydantoine erhalten.

---

[4] *T. B. Johnson, G. M. Pfau* und *W. W. Hodge*, J. Amer. Chem. Soc. **34**, 1041 (1912).

[5] *W. J. Boyd* und *W. Robson*, Biochem. J. **29**, 542 (1935).

[6] *E. T. Borrows, J. C. Clayton* und *B. A. Hems*, J. Chem. Soc. [London] **1949**, Suppl. 185.

[7] *J. E. Livak* und *M. F. Murray*, US Pat. Nr. 2 435 399; Chem. Abstr. **42**, 4613 (1948).

[8] *D. G. Harvey* und *W. Robson*, J. Chem. Soc. [London] **1938**, 97; *E. J. Miller* und *W. Robson*, J. Chem. Soc. [London] **1938**, 1910.

[9] *H. P. Ward*, J. Amer. Chem. Soc. **74**, 4212 (1952).

[10] *K. Hirai*, Biochem. Z. **177**, 449 (1926).

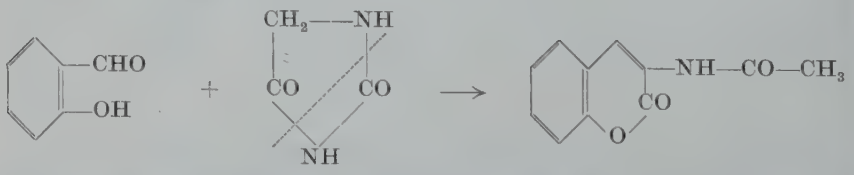
Die acetylierende Kondensation

Bessere Ausbeuten als die beiden oben erwähnten Verfahren liefert die Kondensation mit Na-Acetat in Essigsäureanhydrid. Hierbei tritt jedoch in jedem Fall eine Acetylgruppe in den Hydantoinring. Verwendet man Aldehyde mit phenolischen Hydroxylgruppen, so werden auch diese acetyliert. Die Acetylgruppe des Hydantoinringes ist relativ locker gebunden und kann leicht abgespalten werden.

Es sind bisher nur wenige Fälle bekannt[11, 12], in denen ebenfalls Essigsäureanhydrid und Na-Acetat verwendet wurden. Als Reaktionsprodukte wurden jedoch Verbindungen isoliert, die keine zusätzliche Acetylgruppe im Hydantoinring trugen; die beschriebene Aufarbeitung läßt annehmen, daß hierbei erst nachträglich die Abspaltung der Acetylgruppe eingetreten war.

Acetylierte 5-Benzal-hydantoine wurden in durchweg sehr guten Ausbeuten aus zahlreichen aromatischen Aldehyden erhalten, u. zw. auch dann, wenn die beiden oben erwähnten Methoden versagten (z. B. bei Protocatechualdehyd). Zur Synthese der entsprechenden Phenylbrenztraubensäuren können die nach der Kondensation erhaltenen Rohprodukte eingesetzt werden. Die zusätzliche Acetylgruppe im Hydantoinring ist ohne Belang, da diese in wäßrigen Alkalien ohnedies sehr rasch abgespalten wird.

Diese acetylierende Kondensation versagt jedoch bei allen Aldehyden, die in o-Stellung eine Hydroxylgruppe tragen. Hierbei entstehen Substanzgemische, aus denen 3-Acetamino-cumarine isoliert werden konnten. Es war folglich eine Aufspaltung des Hydantoins eingetreten, wobei lediglich die Glycin-komponente für die Kondensation verwendet und das entstandene Aminocumarin-derivat acetyliert worden war. Bei Verwendung von Salicylaldehyd entsteht das 3-Acetaminocumarin, dessen Konstitution durch Vergleich mit der auf anderem Weg dargestellten Verbindung[13] sichergestellt werden konnte.



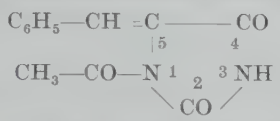
Ein analoges Verhalten konnte auch bei substituierten o-Hydroxybenzaldehyden beobachtet werden; in allerdings nur mäßigen Ausbeuten entstanden die entsprechend substituierten 3-Acetamino-cumarine.

[11] *V. Deulofeu* und *G. Mendivelzua*, Z. physiol. Chem. **219**, 233 (1933).
[12] *V. Deulofeu*, Ber. dtsch. chem. Ges. **69**, 2456 (1936).
[13] *F. W. Linch*, J. Chem. Soc. [London] **101**, 1761 (1912).

Eine Aufspaltung des Hydantoins, wobei anschließend nur das Glycinskelett zur Kondensation verwendet wird, ist bislang nicht bekannt geworden. Hingegen wurde über die Bildung von einem 3-Acetaminocumarinderivat als Nebenprodukt einer Azlactonsynthese berichtet[14]. Gentisinaldehyd liefert mit Acetursäure neben dem Azlacton auch 3-Acetamino-6-acetoxycumarin.

Die Konstitution der Acetyl-5-benzal-hydantoine

Für die Position der Acetylgruppe im Hydantoinring kommen mehrere Möglichkeiten in Frage. Einen Hinweis bot eine Verbindung, die von *Johnson* und *Bates*[15] durch Acetylierung von 5-Benzal-hydantoin hergestellt und als 1-Acetyl-5-benzal-hydantoin formuliert worden war.



Durch die in der vorliegenden Arbeit beschriebene acetylierende Kondensation des Benzaldehyds mit Hydantoin wird nun dieselbe Verbindung erhalten. Es soll jedoch im folgenden gezeigt werden, daß die Stellung 1 der Acetylgruppe[15] nicht richtig sein kann.

Vorerst wurde versucht, die von *Johnson* und *Bates*[15] angegebene Verbindung durch Kondensation von 1-Acetyl-hydantoin[16] mit Benzaldehyd zu synthetisieren. Es wurde jedoch immer eine Abspaltung der Acetylgruppe beobachtet und stets 5-Benzal-hydantoin erhalten, u. zw. auch unter Bedingungen (Essigsäure, Na-Acetat, 160°, 3 Stdn.), die, auf 1-Acetyl-hydantoin allein angewendet, keine Abspaltung der Acetylgruppe zur Folge haben.

Die Acetylierung des Hydantoins liefert ein 1,3-Diacetylderivat, welches bereits beim Umkristallisieren aus Wasser die Acetylgruppe von Stellung 3 abspaltet[16], was zweifellos durch den sauren Charakter dieser Imidgruppe verursacht wird. Es ist bereits festgestellt worden[17], daß die Acidität des Hydantoins durch Dissoziation der NH-Gruppe in Stellung 3 zustandekommt. Dies gilt auch für Derivate des Hydantoins, wie z. B. für 5-Benzyl-hydantoin, was mittels spektroskopischer Messungen erkannt wurde[18]. Analoge Messungen am 5-Benzal-hydantoin ergaben hingegen, daß neben der Imidgruppe in 3 auch die Iminogruppe in 1 einer geringen Dissoziation fähig ist. Das Auftreten einer Doppelbindung am C-5 führt zum Verlust der Basizität des benachbarten Stickstoffs und erleichtert die Abspaltung einer vor der Kondensation an diesem Stickstoffatom befindlichen Acetylgruppe, wie beobachtet.

---

[14] *A. Neuberger*, Biochem. J. **43**, 602 (1948).
[15] *T. B. Johnson* und *J. S. Bates*, J. Amer. Chem. Soc. **38**, 1092 (1916).
[16] *L. Siemonsen*, Ann. Chem. **333**, 129 (1904).
[17] *R. E. Stuckey*, J. Chem. Soc. [London] **1947**, 331.
[18] *L. W. Pickett* und *M. McLean*, J. Amer. Chem. Soc. **61**, 423 (1939).

Das negative Ergebnis der Versuche, die als 1-Acetyl-5-benzal-hydantoin formulierte Verbindung aus Benzaldehyd und 1-Acetylhydantoin aufzubauen, ist jedoch kein Beweis für die Unrichtigkeit der Formel. Es wurde folglich versucht, die Stellung der Acetylgruppe durch Methylierung der fraglichen Verbindung festzulegen. Bei Verwendung von Methyljodid und Kaliumcarbonat wurden je nach den eingesetzten Mengen des Methyljodids entweder 3-Methyl-5-benzalhydantoin[19] oder 1,3-Dimethyl-5-benzalhydantoin[20], in jedem Fall aber acetylfreie Verbindungen erhalten. Es war somit vor der Methylierung durch die Einwirkung des Kaliumcarbonats eine Abspaltung der Acetylgruppe eingetreten.

Aus allen in dieser Arbeit beschriebenen Acetyl-5-benzal-hydantoinen lassen sich bereits unter milden Bedingungen (n NaOH, Zimmertemp.) die acetylfreien Verbindungen erhalten. In bezug auf eine Konstitutionsermittlung ist diese Fragestellung ohne Belang, da alle vier möglichen Positionen, N-1, N-3 oder als Enolacetate in Stellung 2 oder 4, labile Acetylderivate erwarten lassen.

Einen Hinweis brachte die Methylierung mit Diazomethan. Unter gleichen experimentellen Bedingungen (2 Mole Diazomethan in Äther, + 5°, 12 Stdn.) wurden Hydantoin, 1-Acetyl-hydantoin, 5-Benzalhydantoin und das fragliche Acetyl-5-benzalhydantoin eingesetzt. Eine rasche Methylierung trat nur bei den ersten drei Substanzen ein, es wurden Verbindungen erhalten, deren Konstitution bereits eindeutig bekannt war.

Hydantoin	→ 3-Methylhydantoin[21]	(80%)
1-Acetyl-hydantoin	→ 1-Acetyl-3-methylhydantoin[16]	(77%)
5-Benzal-hydantoin	→ 3-Methyl-5-benzalhydantoin[19]	(75%)

Die vierte Verbindung, das Acetyl-5-benzalhydantoin reagierte unter diesen Bedingungen nicht und konnte in einer Ausbeute von 80% unverändert rückgewonnen werden. Dies beweist, daß in dieser Verbindung die Imidgruppe in Stellung 3 nicht frei sein kann und schließt die Formulierung als 1-Acetyl-5-benzal-hydantoin eindeutig aus.

Es verbleiben somit immer noch drei Möglichkeiten, die eine Blockierung der Imidgruppe in Stellung 3 zur Folge haben: die unmittelbare Acetylierung sowie die Bildung der Enolacetate in Stellung 2 und 4. Das Auftreten von Enolformen ist am Hydantoinring öfters beobachtet worden[22], so daß auch diese Strukturen nicht ausgeschlossen werden dürfen.

Eine eindeutige Klärung dieser Frage brachte die Untersuchung der IR-Spektren, über die *Derkosch*[23] gesondert berichten wird. Danach

[19] *A. Litzinger*, J. Amer. Chem. Soc. **56**, 673 (1934).
[20] *D. A. Hahn* und *J. Evans*, J. Amer. Chem. Soc. **50**, 817 (1928).
[21] *H. Biltz* und *K. Slotta*, J. prakt. Chem. [2] **113**, 240 (1926).
[22] *E. Ware*, Chem. Rev. **46**, 449 (1950).
[23] *J. Derkosch*, Mh. Chem. **92**, 361 (1961).

handelt es sich bei den fraglichen Verbindungen zweifelsfrei um 3-Acetyl-5-benzal-hydantoine.

Die Analysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium des Organisch-chemischen Instituts von Herrn *H. Bieler* durchgeführt.

Für eine Subvention aus den Mitteln der *Seegen*-Stiftung der Österr. Akademie der Wissenschaften sei auch an dieser Stelle gedankt.

Experimenteller Teil

Synthese der 5-Benzal-hydantoine

Methode A: 50 mMole Aldehyd, 5,0 g (50 mMole) Hydantoin[24] und 10,0 g wasserfr. Na-Acetat werden mit 20 ml Essigsäure in einem Ölbad von 160 bis 170° unter Rückfluß 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird noch warm in 200 ml Wasser gegossen, nach kurzer Kühlung abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet.

Methode B: 50 mMole Aldehyd, 5,0 g (50 mMole) Hydantoin und 10 ml trockenes Piperidin werden in einem Ölbad 30 Min. auf 130—140° erhitzt. Das zähe Produkt wird mit 200 ml warmen Wassers verdünnt und mit 20 ml konz. HCl versetzt. Nach mehrstdg. Stehen wird abgesaugt, gründlich mit Wasser gewaschen und getrocknet.

Synthese der 3-Acetyl-5-benzal-hydantoine

50 mMole Aldehyd, 5,0 g (50 mMole) Hydantoin[24] und 7,5 g wasserfreies Na-Acetat werden mit 30 ml Ac_2O unter Rückfluß und Ausschluß von Feuchtigkeit in einem Ölbad von 130—140° 1 Stde. zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird noch warm mit 150 ml Wasser verrührt und mehrere Stdn. bei Zimmertemp. belassen. Nach dem Absaugen und Trocknen werden die in Tab. 2 angegebenen Rohausbeuten der bisweilen etwas klebrigen Produkte erhalten, die aber für die Weiterverarbeitung zu den entsprechenden Phenylbrenztraubensäuren genügend rein sind. Zur Analyse wurde aus Essigsäure oder Essigsäureanhydrid umkristallisiert. Die angegebenen Schmelzpunkte sind jene der analysenreinen Verbindung.

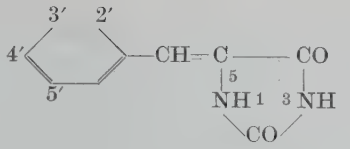
Es ist bemerkenswert, daß die Kondensationsprodukte mit phenolischen Aldehyden durchweg stabil sind und bereits als Rohprodukte reiner anfallen als jene mit anderen Aldehyden, die sich bisweilen nach längerer Lagerung unter Abspaltung von Essigsäure teilweise zersetzen.

Bildung der 3-Acetamino-cumarine

Die in Tab. 3 angegebenen Aldehyde werden, wie vorstehend beschrieben, mit Hydantoin, Na-Acetat und Ac_2O umgesetzt. Nach dem Verrühren des Reaktionsproduktes mit Wasser werden Gemische verschiedener Verbindungen in Form klebriger Kristallmassen erhalten. Die wäßrige Phase wird verworfen und der Rückstand in Essigsäure durch Erhitzen gelöst. Das entsprechende 3-Acetamino-cumarin wird nach guter Kühlung erhalten. Die in Tab. 3 angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf die isolierte Reinsubstanz.

[24] *C. Harries* und *M. Weiss*, Ber. dtsch. chem. Ges. **33**, 3418 (1900); *E. C. Wagner* und *J. K. Simons*, J. Chem. Education **13**, 265 (1936).

Tabelle 1. 5-Benzal-hydantoine



Aldehyd	Substituenten 2′	3′	4′	5′	Ausbeute* nach Methode A	B	Schmp.** °C	Analyse† N Ber.	N Gef.
Benzaldehyd	H	H	H	H	70	16	220	2	
Salicylaldehyd	OH	H	H	H	0	95	287	25	
3-Hydroxy-benzaldehyd	H	OH	H	H	75	60	285	25	
4-Hydroxy-benzaldehyd	H	H	OH	H	43	86	315	5	
2-Methoxy-benzaldehyd	CH_3O	H	H	H	76	53	178	3	
3-Methoxy-benzaldehyd	H	CH_3O	H	H	40	66	233	12,84	12,79
Anisaldehyd	H	H	CH_3O	H	11	67	244	2	
2-Hydroxy-5-methyl-benzaldehyd	OH	H	H	CH_3	46	95	290	12,84	12,65
3-Methyl-4-hydroxy-benzaldehyd	H	CH_3	OH	H	57	86	276	12,84	12,70
Piperonal	H	O—CH_2—O		H	66	45	250	2	
Orthovanillin	OH	CH_3O	H	H	60	91	227	11,96	12,11
Vanillin	H	CH_3O	OH	H	40	80	266	26	
Isovanillin	H	OH	CH_3O	H	45	67	294	11,96	12,02
2,4-Dimethoxy-benzaldehyd	CH_3O	H	CH_3O	H	70	76	236	12	
Veratrumaldehyd	H	CH_3O	CH_3O	H	60	26	276***	11,29	11,14
Syringaaldehyd	H	CH_3O	OH	CH_3O	50	70	300	9	

* Rohprodukt, welches in jedem Fall für die Synthese der entsprechenden Phenylbrenztraubensäure ohne weitere Reinigung eingesetzt werden kann.

** Umkrist. aus Essigsäure.

*** Für diese Verbindung wurde ein Schmp. von 204—206° angegeben[11].

† Bei Verbindungen, die bereits in der Literatur beschrieben wurden, erscheint an Stelle der Analysenwerte der betreffende Hinweis.

[25] *T. Matsuura, K. Matsui* und *K. Ichihara*, Med. J. Osaka Univ. **4**, 449 (1954); Chem. Abst. **49**, 6223 (1955).

[26] *T. B. Johnson* und *R. Bengis*, J. Amer. Chem. Soc. **35**, 1610 (1913).

Tabelle 2. 3-Acetyl-5-benzal-hydantoine

Aldehyd	Substituenten 2′	3′	4′	5′	Ausbeute %	Schmp. °C	Analyse N Ber.	N Gef.
Benzaldehyd	H	H	H	H	90	222—224 *	12,17	12,32
3-Hydroxy-benzaldehyd	H	AcO	H	H	88	224—226	9,72	9,92
4-Hydroxy-benzaldehyd	H	H	AcO	H	80	236**	9,72	9,99
2-Methoxy-benzaldehyd	CH_3O	H	H	H	95	204	10,77	10,90
3-Methoxy-benzaldehyd	H	CH_3O	H	H	76	187	10,77	10,73
Anisaldehyd	H	H	CH_3O	H	90	232	10,77	10,94
3-Methyl-4-hydroxy-benzaldehyd	H	CH_3	AcO	H	92	224	9,27	9,35
Protocatechualdehyd***	H	AcO	AcO	H	88	218—220	8,09	8,21
Piperonal	H	—O—CH_2—O		H	90	258—260	10,12	10,09
Vanillin***	H	CH_3O	AcO	H	87	209—210	8,48	8,68
Isovanillin***	H	AcO	CH_3O	H	85	246—249	8,48	9,06
2,4-Dimethoxy-benzaldehyd	CH_3O	H	CH_3O	H	80	218—219	9,65	9,75
Veratrumaldehyd	H	CH_3O	CH_3O	H	76	245—246	9,65	9,50
Syringaaldehyd	H	CH_3O	AcO	CH_3O	96	285	8,04	8,05

* Identisch mit der von *Johnson* und *Bates*[15] dargestellten und als 1-Acetyl-5-benzal-hydantoin formulierten Verbindung.

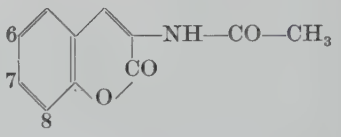
** Diese Verbindung wurde in einer früheren Arbeit[27] als 5-(4′-Acetoxy-benzal)-hydantoin beschrieben. Die Anwesenheit einer zweiten Acetylgruppe wurde übersehen, da lediglich eine C, H Analyse durchgeführt worden war.

*** *Deulofeu*[11, 28] beschreibt ähnliche Verbindungen, die wohl an den phenolischen Hydroxylgruppen, nicht aber am Hydantoinring acetyliert sind.

[27] *G. Billek* und *E. F. Herrmann*, Mh. Chem. **90**, 89 (1959).

[28] *V. Deulofeu* und *O. Repetto*, Anales soc. espan. fis. quim. **32**, 159 (1934); Chem. Abst. **28**, 3723 (1934).

Tabelle 3. 3-Acetamino-cumarine



Aldehyd	Substituenten 6	7	8	Ausbeute %	Schmp. °C	Analyse N Ber.	N Gef.
Salicylaldehyd	H	H	H	35	203	6,89	6,91
β-Resorcylaldehyd	H	AcO	H	20	231	5,37	5,57
Gentisinaldehyd	AcO	H	H	24	227	[14]	
2-Hydroxy-5-methyl-benzaldehyd	CH_3	H	H	24	217	6,45	6,53
Orthovanillin	H	H	CH_3O	11	232	6,01	5,92

Die IR-spektroskopische Bestimmung der Struktur von Acetylbenzalhydantoinen

Von

J. Derkosch

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

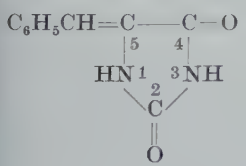
Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 18. Januar 1961)

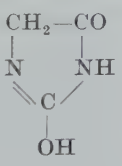
Es wird IR-spektroskopisch bewiesen, daß bei der Acetylierung von 5-Benzalhydantoinen die Acetylgruppe in Stellung 3 des Hydantoinringes eintritt.

Bei der Darstellung von 5-Benzalhydantoinen (I) wurde von *Billek*[1] eine Substanz mit einer außerordentlich leicht abspaltbaren Acetylgruppe erhalten, deren Stellung auf chemischem Wege nicht sicher zu eruieren war. Es sollte daher versucht werden, diese Frage auf IR-spektroskopischem Wege zu klären.

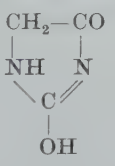
Prinzipiell wären fünf Möglichkeiten der Acetylierung denkbar, nämlich 2 N-Acetylverbindungen — mit der Acetylgruppe entweder am N-Atom 1 oder 3 — bzw. 3 O-Acetylverbindungen, die sich von den



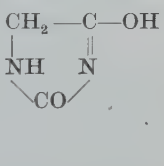
I



II



III



IV

denkbaren Enolformen II—IV des Hydantoins ableiten. Nach UV-spektroskopischen Untersuchungen von *Schauenstein* und *Perko*[2] ist eine Enolisierung des Hydantoins am wahrscheinlichsten zwischen N-Atom 3 und C-Atom 4, demnach die Bildung eines 4-O-Acetylhydan-

[1] *G. Billek*, Mh. Chem., **92**, 352 (1961).

[2] *E. Schauenstein* und *G. M. Perko*, Z. Elektrochem. **58**. 883 (1954).

toins am ehesten anzunehmen. Es war also primär die Entscheidung zwischen N- bzw. O-Acetyl-benzalhydantoin zu treffen und weiters dann die Stellung der eingetretenen Acetylgruppe zu bestimmen. Beide Fragen ließen sich in der vorliegenden Arbeit IR-spektroskopisch lösen.

In der Tab. 1 sind die IR-Spektren verschiedener Benzalhydantoine im Bereich der C=O- und C=C-Valenzschwingungen zusammengestellt. Zum Vergleich sind die entsprechenden Banden des Hydantoins sowie dreier Methylhydantoine (Verbindungen 1—4) angeführt. Die Werte sind der Spektrensammlung von *Randall*, *Fowler*, *Fuson* und *Dangl*[3] entnommen. Da es sich bei diesen der Literatur entnommenen Spektren um Nujolaufnahmen handelt, die neu vermessenen Verbindungen 5—12 aber als KBr-Preßlinge untersucht wurden, erscheint ein Vergleich der Spektren unbeeinflußt durch die Aufnahmebedingungen statthaft. Lösungsspektren waren wegen der äußerst geringen Löslichkeit der Benzalhydantoine in den üblichen Mitteln der IR-Spektroskopie kaum zugänglich.

Tabelle 1. C=C- und C=O-Valenzschwingungen von Hydantoin und seinen Derivaten

Verbindung	Nr.	C=C	II-C=O	IV-C=O	O—Acetyl	N-
Hydantoin	1		1698	1776		
1-Methylhydantoin	2		1712	1761		
3-Methylhydantoin	3		1706	1748		
5-Methylhydantoin	4		1695	1730		
1-Acetylhydantoin	5		1704	1728		17
5-Benzalhydantoin	6	1661	1713	1768		
5-Benzal-x-acetylhydantoin	7	1661	1713	1750		18
5-Benzal-3-methylhydantoin	8	1660	1712	1765 und 1776		
5-(4′-Hydroxybenzal)-hydantoin	9	1659	1712	1753		
5-(4′-Acetoxybenzal)-x-acetylhydantoin	10	1657	1712	1757	1747	17
5-(4′-Methoxybenzal)-hydantoin	11	1654	1712	1753		
5-(4′-Methoxybenzal)-x-acetylhydantoin	12	1664	1712	1742		17

Alle untersuchten Hydantoine zeigen erwartungsgemäß zwei Carbonylbanden[3, 4], eine zwischen 1690 und 1715 cm^{-1}, die andere zwischen 1720 und 1790 cm^{-1}. Da in 2-Thiohydantoinen[3, 4, 5] die höherfrequente Carbonylschwingung erhalten bleibt, wird allgemein die tieferfrequente Carbonylschwingung in Hydantoinen der C=O-Gruppe in Stellung 2 zugeschrieben. In welch engen Bereich die beiden C=O-Valenzschwingungen bei allen angeführten Hydantoinen fallen, ist besonders eindrucks-

[3] *H. M. Randall, R. G. Fowler, N. Fuson* und *J. R. Dangl*, Infrared Determination of Organic Structure (New York 1949).

[4] *L. J. Bellamy*, Ultrarotspektrum und chemische Konstitution (Darmstadt 1955).

[5] *A. Epp*, Analyt. Chemistry **29**, 1283 (1956).

voll aus Abb. 1 zu ersehen. In dieser sind die Schwingungsfrequenzen der beiden Carbonylgruppen zueinander aufgetragen. Dies spricht für die Richtigkeit der Zuordnung, und damit für die Anwesenheit von zwei Carbonylgruppen im Hydantoinring und gegen die Annahme einer Enolform.

Weiters muß allen untersuchten Benzalhydantoinen (Verbindungen 6—12) die gleiche Struktur des Hydantoinringes zugeschrieben werden, mit anderen Worten, es ist auszuschließen, daß die Hydantoine in der

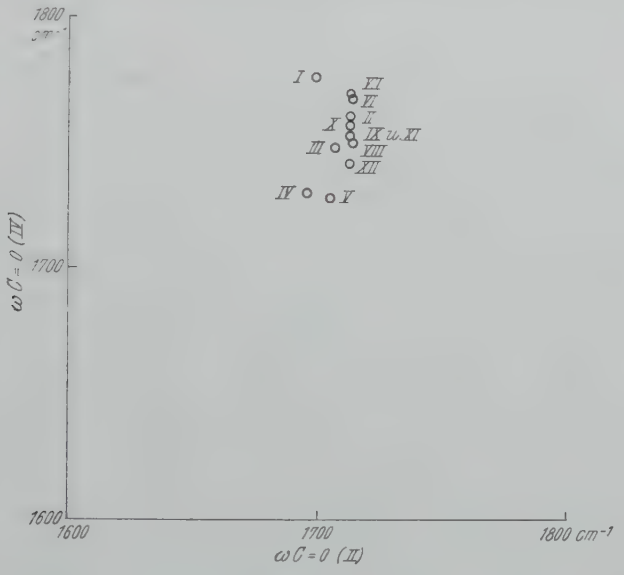


Abb. 1

Amidform vorliegen, die Acetylhydantoine sich aber von einer Enolform ableiten. Dies folgt aus der Lage der C=C-Streckschwingung der Benzalgruppe innerhalb des engen Bereiches 1654 bis 1664 cm^{-1} bei etwa vergleichbarer Intensität der Banden. Wäre für die Acetylhydantoine eine Enolform in Erwägung zu ziehen, die für die Hydantoine nicht in Frage kommt, wie anschließend noch kurz bewiesen werden wird, so wären weit größere Differenzen in der Lage der C=C-Schwingung festzustellen. Im IR-Spektrum der Hydantoine finden sich keinerlei Hinweise auf eine enolische OH-Gruppe; es muß daher für diese die Amidform angenommen werden.

Ein dritter Beweis für den Ausschluß einer Enolstruktur der Acetylhydantoine ergibt sich aus der Zahl der CO-Banden. Wie der Tab. 1 zu entnehmen ist, weisen alle Acetylhydantoine mindest drei CO-Banden auf. Eine Aufspaltung einer Carbonylschwingung in zwei Banden anzu-

nehmen, erscheint wenig plausibel, zumal bei einer Verbindung (7) ein Lösungsspektrum erhalten werden konnte, das sich vom Festkörperspektrum im Gebiet der Doppelbindungsbanden nur unwesentlich unterscheidet. Damit sind aber die drei CO-Banden drei verschiedenen Carbonylgruppen zuzuordnen, eine Enolform der Acetylderivate also auszuschließen!

Es muß demzufolge die Bande zwischen 1780 und 1800 cm^{-1}, die in den Benzalhydantoinen (Verbindungen 7, 10 und 12) beobachtet wird, einer N-Acetylgruppe zugeschrieben werden. Im 1-Acetylhydantoin liegt die ω-COI der N-Acetylgruppe zweifelsfrei bei 1728 cm^{-1}, also erheblich tiefer als in den drei anderen hier untersuchten N-Acetylderivaten. Es ist daher auch IR-spektroskopisch in den drei fraglichen Acetylderivaten die Acetylgruppe nicht in Stellung 1 anzunehmen, ein Befund, der sich mit chemischen Befunden von *Billek*[1] deckt. Es verbleibt somit die Annahme einer N-Acetylgruppe in Stellung 3. Diese Annahme deckt sich mit weiteren chemischen Befunden. Bereits *Pickett* und *McLean*[6] hatten nachgewiesen, daß der saure Charakter von Hydantoin durch die NH-Gruppe in Stellung 3 bedingt ist. Sie geben für Benzalhydantoin einen pK-Wert von 8,6 an. Die leichte Abspaltbarkeit der Acetylgruppe ist mit diesem Befund gut erklärlich. Die N-Acetylgruppe in Acetylhydantoinen sollte daher eine CO-Schwingung ergeben, wie sie auch bei anderen „sauren" acetylierten NH-Verbindungen gefunden wird. Es konnte früher gezeigt werden[7], daß Acetylverbindungen eine um so höherfrequente CO-Schwingung liefern, je „saurer" das durch die Acetylgruppe ersetzte H-Atom war; dies gilt sowohl für O- als auch für N-Acetylverbindungen. N-Acetylphthalimid z. B. zeigt eine Bande bei 1797, die der N-Acetylgruppe zuzuschreiben ist.

Damit ist schlüssig bewiesen, daß die Acetylgruppe bei den Acetylhydantoinen (Verbindungen 7, 10 und 12) in Stellung 3 des Hydantoinringes eingetreten sein muß.

Herrn Dr. *G. Billek* danke ich bestens für die Überlassung der Substanzen.

[6] *L. W. Pickett* und *M. McLean*, J. Amer. Chem. Soc. **61**, 423 (1939).
[7] *J. Derkosch* und *E. Rieger*, Mh. Chem. **90**, 389 (1959).

Untersuchungen im System: Wolfram—Silicium—Germanium

Von

H. Nowotny, F. Benesovsky und C. Brukl

Aus dem Institut für Physikalische Chemie der Universität Wien und der Metallwerk Plansee A. G., Reutte/Tirol

Mit 3 Abbildungen

(Eingegangen am 9. Februar 1961)

Wolfram-Germanium-Legierungen werden in verschiedenen Verhältnissen und nach mehreren Methoden hergestellt, doch lassen sich weder Wolfram-Germanide noch eine gegenseitige Löslichkeit nachweisen. Im Dreistoff W—Si—Ge bildet sich eine ternäre Phase mit der ungefähren Zusammensetzung $W_{0,4}Si_{0,35}Ge_{0,25}$; ferner wird Silicium durch Germanium in WSi_2 bis rd. 15 At%, in W_5Si_3 (T 1) bis rd. 5 At% substituiert. Eine grundsätzliche Aufteilung der Phasenfelder wird gegeben.

Obwohl der Zweistoff: Molybdän—Germanium ebenso wie die binären Systeme Molybdän—Silicium und Wolfram—Silicium ausführlich untersucht sind, existieren über das Paar: Wolfram—Germanium keinerlei Angaben. Wegen der engen Verwandtschaft von Wolfram und Molybdän ist man geneigt anzunehmen, daß auch beim System Wolfram—Germanium analoge intermetallische Phasen auftreten. Folgende Molybdän-Germanide wurden nachgewiesen[1, 2, 3]: Mo_3Ge, Mo_5Ge_3, Mo_2Ge_3, α- und β-$MoGe_2$, deren Struktur im Falle von Mo_3Ge (A 15)[1], Mo_5Ge_3 (T 1)[4] und β-$MoGe_2$ (C 11)[1] ermittelt wurde.

Die Kenntnis des Systems: Wolfram—Germanium ist von einigem Interesse, da vor kurzem im analogen Silicium-System auch eine Phase W_3Si mit A 15-Typ aufgefunden wurde[5]. Auf diese Weise entsprechen

[1] *A. W. Searcy, R. J. Peavler* und *H. J. Yearian*, J. Amer. Chem. Soc. **74**, 566 (1952).

[2] *A. W. Searcy* und *R. J. Peavler*, J. Amer. Chem. Soc. **75**, 5657 (1953).

[3] *R. J. Peavler* und *C. G. Beck*, J. Phys. Chem. **63**, 2058 (1959).

[4] *C. H. Dauben, D. H. Templeton* und *C. E. Myers*, J. Phys. Chem. **60**, 443 (1956).

[5] *N. N. Matiuschenko, L. N. Efimenko* und *D. P. Solowichin*, Fiz. Metallov Metalloved **8**, 878 (1959).

Molybdän—Silicium und Wolfram—Silicium einander praktisch vollkommen. Nachdem erste orientierende Versuche mit Wolfram—Germanium-Legierungen überraschenderweise auf das Bestehen eines einfachen eutektischen Systems hinwiesen, ohne daß ein Germanid beobachtet werden konnte, wurde nunmehr der Dreistoff: W—Si—Ge ausführlich untersucht. Dabei sollte das Silicium die eventuelle Bildung von Germaniden erleichtern, da ja Silicium und Germanium eine lückenlose Mischreihe bilden.

Die Ausgangsstoffe waren zweimal reduziertes Wolframpulver hoher Reinheit (Metallwerk Plansee AG), Reinsilicium (Péchiney, St. Jean de Maurienne) und sehr reines Germaniumpulver (Otavi Minen Eisenbahngesellschaft). Aus Pulvermischungen von Wolfram und Germanium versuchten wir durch verschiedene Operationen, wie Drucksintern, Normalsintern, Lichtbogenschmelzen und anschließendes langdauerndes Glühen bei 1000° C in abgeschlossenen Quarz- bzw. Molybdängefäßen Wolfram—Germanium-Phasen in ähnlicher Zusammensetzung wie die oben genannten Molybdänverbindungen herzustellen. Die Röntgenogramme der so erhaltenen geglühten Proben zeigten jedoch stets nur die Linien des Wolframs und jene des Germaniums. In der Folge wurden noch Legierungen gemäß Ansatz: W—Ge mit 20, 30, 35, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80 At% W hergestellt. Die kompakten Proben hatten durchweg metallisches Aussehen und erwiesen sich völlig gleichmäßig über den ganzen Probenquerschnitt. Lediglich nach Glühung bei 1250° C koagulierte das Germanium und sammelte sich teilweise an der Oberfläche der Proben. Auch in diesem Falle war in den homogenisierten Bereichen der Legierungen immer unverändertes Wolfram und ebenso unverändertes Germanium röntgenographisch festzustellen. Möglicherweise ist dieses Ergebnis die Ursache, daß bisher nichts über das System veröffentlicht wurde. Man hat aber zu beachten, daß die Legierungsbildung hier außerordentlich stark behindert sein mag, einerseits durch die große Schmelzpunktsdifferenz zwischen Wolfram und Germanium, da bei tiefen Temperaturen die Reaktionsträgheit von Wolfram nicht überwunden wird, andrerseits bei hohen Temperaturen Germanium leicht verdampft. Dies gilt besonders unter der Annahme wenig stabiler Germanide, wenn diese z. B. nur bei tiefen Temperaturen existent wären. Bei Versuchen im Molybdäntiegel, in welchen heißgepreßte W—Ge-Legierungen, mit Wolfram-Blech umhüllt, eingesetzt waren, ergab sich eine deutliche Germanidbildung am Molybdän, jedoch wieder keine Germanidbildung am Wolfram. Es kann daher der Schluß gezogen werden, daß Wolframgermanide — wenn überhaupt — nur unter erhöhtem Druck bei sehr langen Reaktionszeiten darstellbar sind. Im übrigen fehlen auch Anzeichen für eine gegenseitige Löslichkeit.

Es sei erwähnt, daß vergleichsweise die Aluminidbildung des Wolframs ohne Schwierigkeiten erfolgt, obgleich Aluminium noch merklich tiefer schmilzt als Germanium und annähernd gleich flüchtig ist.

Der Dreistoff: Wolfram—Silicium—Germanium

Eine weitere Prüfung dieser Frage erfolgte im Dreistoff: W—Si—Ge. Im Zweistoff: W—Si[6-8] bestehen die Phasen W_5Si_3 (T 1)[9, 10], WSi_2

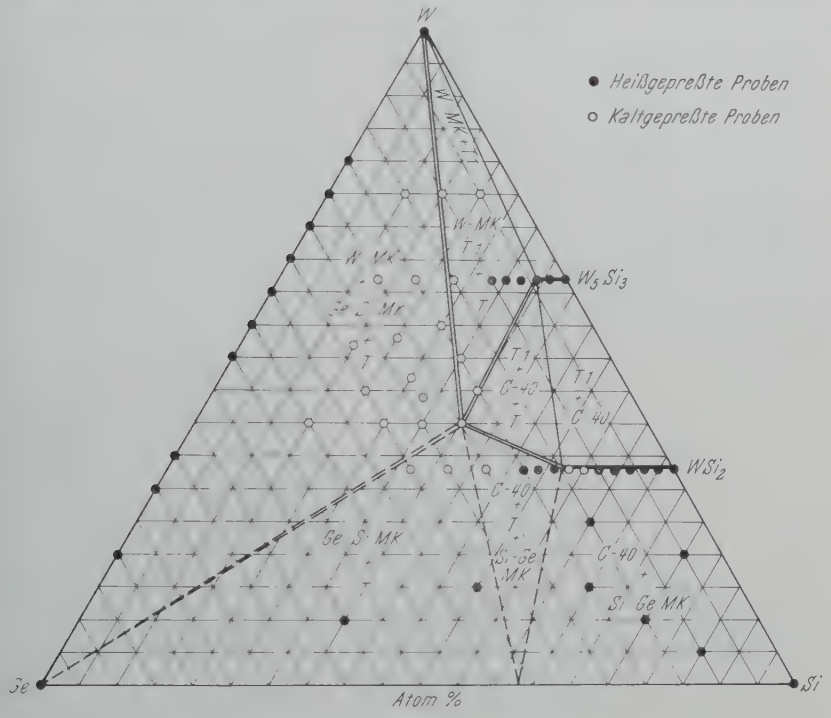


Abb. 1

(C 11)[11] sowie — wie schon bemerkt — W_3Si[5]. Si und Ge sind zwar lückenlos mischbar, doch weiß man, daß die Gleichgewichtseinstellung außerordentlich träge vor sich geht[12].

[6] *L. Brewer, A. W. Searcy, D. H. Templeton* und *C. H. Dauben*, J. Amer. Ceram. Soc. **33**, 291 (1950).

[7] *R. Kieffer, F. Benesovsky* und *E. Gallistl*, Z. Metallkunde **43**, 284 (1952).

[8] *R. Blanchard* und *J. Cueilleron*, Compt. Rend. Acad. Sci. Paris **244**, 1782 (1957).

[9] *E. Parthé, B. Lux* und *H. Nowotny*, Mh. Chem. **68**, 859 (1955).

[10] *W. Obrowski*, J. Inst. Met. **89**, 79 (1960).

[11] *W. Zachariasen*, Z. Physik. Chem. **128**, 39 (1927).

[12] Vgl. *H. Stöhr* und *W. Klemm*, Z. anorg. Chem. **241**, 305 (1939); *E. R. Johnson* und *S. M. Christian*, Phys. Rev. **95**, 560 (1954).

In Abb. 1 sind sämtliche Proben eingetragen. Legierungen mit vollen Punkten waren durch Heißpressen der Pulvermischungen gewonnen, während die mit offenen Kreisen gekennzeichneten Proben durch Kaltpressen und Aufheizen bis 1000° C unter Wasserstoff in einem Muffelofen hergestellt wurden. Die jeweils nachfolgende Glühdauer (1000° C) betrug rund 40 Stdn. Bei dieser Behandlung schmilzt das Germanium in Legierungen mit mehr als 25 At% Ge bereits teilweise wieder aus. Legierungen, welche die Germanium-Koagulation nicht zeigen, haben kompaktes metallisches Aussehen ähnlich wie die Silicide.

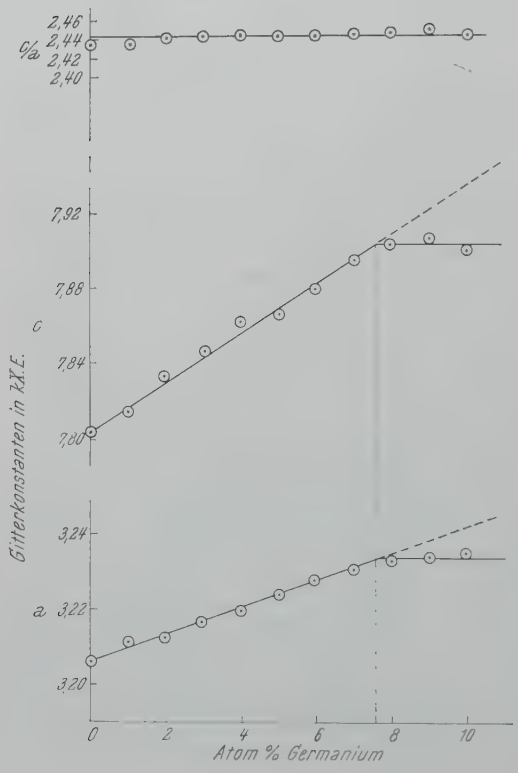


Abb. 2

Der Schnitt: WSi_2—$WGe(2)$. Die röntgenographische Auswertung der hier vorliegenden Proben läßt klar den Austausch Si/Ge im C 11-Typ bis etwa 15 At% Ge erkennen (Abb. 2). Bemerkenswert ist die Konstanz des Achsenverhältnisses c/a. Ein für „WGe_2" extrapolierter C 11b-Typ ergäbe: $a = 3{,}33$; $c = 8{,}23$ kX.E., also merklich höhere Werte als bei β-$MoGe_2$. Im allgemeinen weichen jedoch die entsprechenden Molybdän- und Wolfram-Phasen im Gitterparameter recht wenig voneinander ab.

Im Gebiet zwischen dem $W(Si, Ge)_2$ und Si—Ge wird naturgemäß die erstgenannte Kristallart beobachtet, dagegen waren die meisten Proben bezüglich der Mischphase Si—Ge nicht oder nicht völlig im Gleichgewicht. So enthält beispielsweise eine Legierung mit 15 At% W, 65 At% Si und 20 At% Ge neben $W(Si, Ge)_2$ zwei Mischkristalle Si—Ge, wovon einer Silicium-reich ($a_w = 5{,}433$), der andere Germanium-reich ($a_w = 5{,}560$ kX.E.) ist. Die Gleichgewichtseinstellung wird hier offensichtlich durch die Ausbildung hochschmelzender Phasen zusätzlich erschwert.

Der Reaktionsablauf erweist sich auf der Germanium-reichen Seite als besonders träge; beispielsweise findet man bei einer Probe mit 10 At% W, 35 At% Si, 55 At% Ge praktisch nur die reinen Ausgangskomponenten. Es wurde deshalb der Mittelwert der Mischkristallparameter herangezogen, um die Konzentration des Gleichgewichtes im Si—Ge-Mk aufzufinden.

Der Bereich: WSi_2—W_5Si_3—W—Ge

In allen Legierungen, welche in dieses Gebiet fallen, tritt eine ternäre Kristallart mit einem nicht sehr ausgedehnten Homogenitätsbereich auf. Infolge der unvermeidlichen Konzentrationsverschiebung läßt sich die Zusammensetzung nicht sehr genau festlegen, doch liegt der Schwerpunkt bei $W_{0,4}Si_{0,35}Ge_{0,25}$. Das Röntgenogramm weist lediglich eine Ähnlichkeit mit dem Muster von $ZrSi_2$ auf, aber es besteht keine Isotypie. Ebenso zeigt ein Vergleich mit dem Linienmuster von Mo_2Ge_3 eine Verwandtschaft, jedoch dürfte keinerlei Isotypie vorliegen. Die Zuordnung wird auch erschwert, weil fast in allen Proben Reste von Wolfram sowie Germanium infolge unvollständiger Reaktion bzw. Zerfall der ternären Phase, vorliegen und die Linien von Wolfram und Germanium mit jenen der ternären Phase teilweise koinzidieren. Das Diagramm von $W_{0,4}Si_{0,35}Ge_{0,25}$ (T) enthält zudem eine große Zahl sehr schwacher Interferenzen, so daß eine Strukturbestimmung nur mit Hilfe eines Einkristalls aussichtsreich ist.

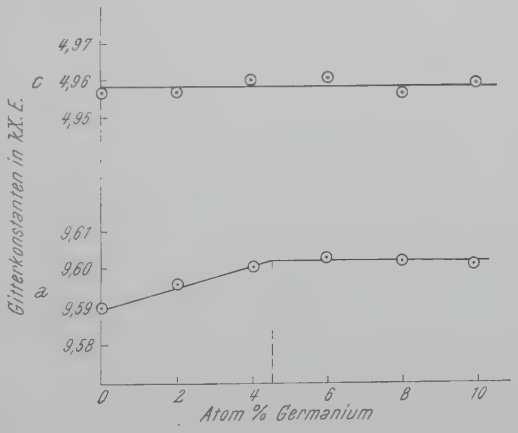


Abb. 3

Der Schnitt: W_5Si_3—W(5) Ge(3)

In W_5Si_3 (T 1) wird wiederum Silicium durch Germanium bis rund 5 At% Ge unter Vergrößerung der Elementarzelle substituiert. Dabei ändert sich praktisch nur die a-Achse, wie aus Abb. 3 hervorgeht.

In den meisten Legierungen im Felde: W_5Si_3—W—Ge tritt jeweils die ternäre Phase unter den gewählten Bedingungen auf. In einem Falle liegt jedoch eine Probe mit: $W_5(Si,Ge)_3 + W + Ge$ vor, was entweder auf ungenügende Reaktion zurückgeht bzw. durch eine nahe der Glühtemperatur liegenden Vierphasenebene, gemäß $W + T = T1 + Ge$-Mk, erklärt werden kann.

Anzeichen für die Existenz von W_3Si konnten in den vorliegenden Legierungen nicht beobachtet werden.

Frau *A. Tiles* danken wir für die Herstellung der Röntgenaufnahmen.

Diese Arbeit wurde teilweise durch das US-Government. Contract No. AD-91-591-EUC 1487, unterstützt.

Versuche zur Darstellung hochmolekularer Pharmazeutika, 1. Mitt.:

Synthese, Reaktionen und ^{14}C-Markierung eines Acetylsalicylsäurestärkeesters

Von

K. Kratzl* und **E. Kaufmann**

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 27. Februar 1961)

Um an Pharmazeutika eine Depotwirkung zu erzielen, wurden diese an hochmolekulare Träger hauptvalenzartig gebunden. In dieser Arbeit wurde Acetylsalicylsäure mit Stärke verestert. Die Darstellung dieser neuen Körpertype wird beschrieben, und eine Methode zur Markierung der Carboxylgruppe des Stärkeesters mit ^{14}C wurde ausgearbeitet. Durch Anwendung der Tosylierung und Jodierungsmethode konnte festgestellt werden, daß die Säuregruppen überwiegend an den C-6-Stellungen der Glucoseeinheiten der Stärke gebunden sind.

Depotwirkung an Pharmazeutika wird auf verschiedenen Wegen zu erreichen versucht. Sei es, daß man das niedermolekulare Pharmakon verändert, sei es, daß man dieses an hochmolekulare Träger neben- oder hauptvalenzmäßig bindet.

Im ersten Fall wurde z. B. die Bildung von Klathraten herangezogen (Polyvinylpyrrolidon oder Dextrane, wobei in Mischlösung bei gleichzeitiger Injektion des Trägers und des Agens gearbeitet wurde), oder es kamen direkt Einschlußverbindungen zur Anwendung. Gleichzeitig mit unseren ersten Arbeiten hatte *H. Jatzkewitz*[1,2], angeregt durch die Beobachtung von *W. Block*[3], daß ein Teil von injiziertem Mezcalin in Leberproteine eingebaut wird, diese Base mit Polyvinylpyrrolidon gekuppelt. Um das Amin haupt-

* Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. *A. v. Wacek*, zum 65. Geburtstage in aufrichtiger Dankbarkeit gewidmet.

[1] *H. Jatzkewitz*, Z. Physiol. Chem. **297**, 149 (1954).

[2] *H. Jatzkewitz*, Z. Naturforsch. **10b**, 27 (1955).

[3] *W. Block* und *K. Block*, Angew. Chem. **64**, 166 (1952).

valenzmäßig an den hochmolekularen Körper zu binden, wurde ein Mischpolymerisat aus N-Vinylpyrrolidon und Acrylsäure hergestellt und Mezcalin peptidartig über Glycyl-l-leucyl-Mezcalin daran gebunden. Es wurde festgestellt, daß aus diesem Verband das Mezcalin nur langsam herausgespalten wird. Seine Freisetzung erfolgt gleichmäßig über Tage, im Harn waren nach 17 Tagen noch Mezcalinspuren nachweisbar, während dieses allein schon nach 20 Stdn. ausgeschieden wird. Ein Mischpolymerisat von Polyvinylpyrrolidon und Mezcalin wurde nicht abgebaut. Die Aminosäuren scheinen eine physiologische Brücke zu bilden. Bei den hochmolekularen Verbindungen waren aber wesentlich höhere Toxizitäten zu bemerken als beim Mezcalin selbst.

Heute finden Austauscherharze, die 2-Phenyl-tert. Butylamingruppen eingebaut haben, in der Therapie der Fettsucht Verwendung. Sie tragen die Gruppe des Amphetamins in der C-Kette und sollen weit weniger störende Nebenwirkungen haben. Es sind aber noch andere hauptvalenzmäßige Bindungen denkbar, die physiologisch gespalten werden können. So ist z. B. der Nicotinsäureester der Stärke[4] beschrieben. Im Organismus wird er zu Nicotinsäure und Trigonellin abgebaut.

Wir versuchten, die Stärke mit der Acetylsalicylsäure (dem Analgeticum Aspirin, Aspro etc.) durch Esterbindung zu verknüpfen. Es wurde vorerst die Acetylsalicylsäure deshalb verwendet, weil ihr Stoffwechsel und Abbau im Organismus genau untersucht und bekannt ist.

Die Stärke zeigt bezüglich der Reaktionen mit den niedermolekularen Kohlehydraten weitgehende Ähnlichkeit, doch ist sie weniger reaktionsfähig, so daß kaum alle 3 Hydroxylgruppen der Glucoseeinheiten zur Reaktion gebracht werden können. Bei der Veresterung bzw. Alkylierung der Stärke treten eine bis zwei Gruppen pro Glucoseeinheit ein, meistens stellt sich überhaupt kein ganzzahliges Verhältnis ein. Wegen der besseren Reaktionsfähigkeit und der Löslichkeit des Endproduktes verwendeten wir lösliche Stärke (Amylum solubile, Merck) für unsere Versuche. Nach vielen Vorversuchen wurde die Methode von *W. Ciusa*[5], der Benzoate der Kartoffelstärke herstellte, für den Umsatz von Acetylsalicylsäurechlorid mit Amylum solubile in alkalischer Suspension angewendet. Es treten 0,7 Salicylsäuregruppen pro Glucoseeinheit ein. Bei der Anwendung von Pyridin[6] erhielten wir höher acylierte, aber unreinere Produkte.

Eigenschaften des Acetylsalicylsäureesters der Stärke

Der Acetylsalicylsäureester der Stärke ist unlöslich in Wasser, Äther oder Aceton, teilweise löslich in Chloroform, vollständig in Dimethylformamid. Mit Jod tritt keine Blaufärbung ein. Gegen Säure ist er

[4] *C. Dumacert, D. Picard* und *A. el Ouachi*, Compt. rend. soc. biol. **146**, 470 (1952).

[5] *W. Ciusa* und *G. Adamo*, Ann. chim. [Roma] **40**, 295 (1950); **41**, 733 (1951).

[6] *W. S. Reich* und *P. Trpinac*, Bull. Soc. Chim. France [5] **4**, 1921 (1937).

relativ stabil. 5stdg. Kochen mit 5 n Schwefelsäure bewirkte weder Abspaltung der Salicylsäuregruppen noch Verzuckerung der Stärke. Gegen Alkali ist der Ester labil: 5 n KOH verseift ihn schon bei Zimmertemperatur.

Gehaltsbestimmung: Um den Gehalt an Wirkungsgruppen (Acetylsalicylsäure) zu bestimmen, wurden folgende Reaktionen überprüft:

1. Acetylsalicylsäuregruppenbestimmung durch Acetylbestimmung stößt auf Schwierigkeiten, da auch Salicylsäure abgespalten wird.

2. Bromometrische Titration (Bestimmung der Salicylsäure nach alkal. Verseifung) lieferte gute Resultate.

3. Messung der Radioaktivität. Die Darstellung der markierten Produkte wird später beschrieben. Die Resultate sind in Tab. 1 zusammengefaßt.

Tabelle 1 *

Bestimmungsart	$C_6H_4(OCOCH_3)CO$—	Veresterte OH-Gruppen pro Glucoseeinheit
Acetylgruppenbestimmung	52,6 %	0,85
Bromometr. Titration	49,8 %	0,80
OCH_3 (o-Methoxybenzoesäure)	49,0 % (analog)	0,80
Radioaktive Messung	42,5 %	0,71

* Im Analogiefall der Veresterung mit o-Methoxybenzoesäure wurde durch Methoxylbestimmung und Abzug des Blindwertes der Stärke ein Wirkungsgruppengehalt von 49,0% (entsprechend 0,80 veresterten OH-Gruppen pro Glucoseeinheit) gefunden.

Bestimmung der Veresterungsstellen

Die freien primären Hydroxylgruppen in der Stärke sind verhältnismäßig einfach zu bestimmen. Nach *Hess*[7] wird das Stärkederivat mit p-Toluolsulfosäurechlorid in Pyridin verestert, wobei die noch freien Hydroxylgruppen gebunden werden (Produkt A). In der zweiten Stufe werden durch Kalium- oder Natriumjodid nur die primären Hydroxylgruppen, die mit Tosylgruppen verestert worden waren, abgespalten und durch Jod ersetzt (Produkt B). A und B weisen verschiedene Schwefelgehalte auf. Die Differenz des S-Gehaltes ist am größten, wenn A sämtliche C-6-Stellen tosyliert hatte, d. h. wenn vor der Tosylierung sämtliche primären Hydroxylgruppen der Stärke frei waren.

Aus Analogiegründen wurde folgende Annahme gemacht. Am schnellsten werden die primären Hydroxyle bei der Veresterung reagieren, so daß die sek. Hydroxylgruppen erst dann verestert werden, wenn jene weitgehend besetzt sind.

Nach *J. F. Carson*[8] werden bei Amylum solubile 1,7 bis 2 Tosylgruppen pro Glucoseeinheit gebunden, wobei die primären Hydroxylgruppen vollständig tosyliert und anschließend durch Jod ersetzt werden.

[7] *K. Hess* und *R. Pfleger*, Ann. Chem. **507**, 48 (1933).
[8] *J. F. Carson* und *W. D. Maclay*, J. Amer. Chem. Soc. **70**, 2220 (1948).

Der Acetylsalicylsäurestärkeester enthält ungefähr eine Estergruppe pro 1,5 Glucoseeinheiten. Wenn sich die Acetylsalicylsäureester-Gruppen vorwiegend an der C 6-Stelle der Glucoseeinheiten befinden, ist nur mehr jede dritte primäre Hydroxylgruppe der Stärke frei. Bei der Tosylierung dieses Produktes reagieren die sekundären Hydroxylgruppen der Stärke normal, da sie ja noch frei sind, von den primären Hydroxylgruppen wird aber nur jede dritte tosyliert. Es werden daher auch entsprechend weniger Tosylgruppen durch NaJ abgespalten und die Differenz des S-Gehaltes der beiden Produkte ist geringer als bei analogen Versuchen mit Amylum solubile.

Zum Vergleich sei schon hier das erst in der folgenden Mitteilung zu beschreibende Guajacolstärkecarbonat, das aus Guajacol, Phosgen und Stärke zu erhalten ist, erwähnt. Es enthält zwei veresterte Hydroxylgruppen pro Glucoseeinheit. Wenn man annimmt, daß die primäre Hydroxylgruppe bevorzugt verestert wird, so sind hier fast alle C 6-Stellen besetzt, und außerdem ist jeweils noch eine sek. Hydroxylgruppe mit Guajacolkohlensäure verestert. Bei der Tosylierung dieses Stärkederivates ist zu erwarten, daß überhaupt sehr wenige Tosylgruppen gebunden werden. Der S-Gehalt tosylierter und jodierter Stärkeprodukte muß gleich bleiben.

Tabelle 2

Stärkeart	% S nach Tosylierung		% S nach Jodierung	
	Exper.	Ber.	Exper.	Ber.
Amylum solubile	14,24	15,25	9,20	9,45
Acetylsalicylsäureester	8,90	9,27*	6,80	7,10
Guajacolstärkecarbonat	1,74	—	1,43	—

* Falls sämtliche Acetylsalicylsäurereste an primäre OH-Gruppen gebunden sind.

Bei Amylum solubile treten laut Tab. 2 1,7 Gruppen ein (Tosylierung). Aus der Differenz sieht man, daß sämtliche primäre Hydroxylgruppen tosyliert waren und diese mit Natriumjodid abgespalten wurden.

Am Acetylsalicylsäureester zeigte sich die Richtigkeit der Annahme, daß fast sämtliche Salicylsäurereste an primärem Hydroxyl gebunden sind.

Auch die Analyse des Guajacolstärkecarbonats bestätigt, daß pro Glucose je 2 Guajacylreste eingetreten sind (Methoxylbestimmung). Der S-Gehalt ändert sich kaum bei der Natriumjodidbehandlung der Tosylester. Das bedeutet, daß auch hier fast alle C-6-Stellen mit Guajacolkohlensäurechlorid verestert sind.

Synthese des Carboxyl-^{14}C markierten Acetylsalicylsäure-stärkeesters

Um an dem Ester pharmakologische Untersuchungen durchzuführen (z. B. Hydrolyse und Abbau im tierischen Organismus zu untersuchen), ist die Markierung sehr zweckmäßig, da viel kleinere Mengen eingesetzt werden können. Es war notwendig, die Kern-Carboxylgruppe zu markieren, da die markierte Acetylgruppe im Körper rasch abgespalten wird.

Die Synthese ging über eine carboxylmarkierte Salicylsäure[9]. Diese wurde auf folgendem Weg hergestellt: Nach *F. Weygand*[10] wurde das o-Bromanisol durch Grignardierung und Carboxylierung in die o-Methoxybenzoesäure übergeführt und diese mit HJ entmethyliert. Die Ausbeute konnte auf 95% erhöht werden. Gleichzeitig mit dieser Arbeit wurde von *H. Medenwald*[11] eine Synthese dieser Säure und deren Acetylierung beschrieben.

Aus 613.7 mg Bariumcarbonat (Aktivität 1,91 mC = $4{,}24 \cdot 10^8$ Zerfälle pro Minute) wurden 450 mg Salicylsäure erhalten. Die Entmethylierung lieferte 97%, die Acetylierung 61% und die Darstellung des Salicylsäurechlorids 92% Ausbeute. Durch Umsetzung mit Amylum solubile in KOH wurden schließlich 244 mg des Stärkeesters mit einer Aktivität von $2{,}3 \cdot 10^5$ Zerfällen pro mg und pro Min. erhalten, wobei 110 mg Acetylsalicylsäure mit $5{,}38 \cdot 10^5$ Zerfällen/mg, min. rückgewonnen werden konnten.

Experimenteller Teil

A. *Stärkeester*

1. *Acetylsalicylsäureester:* 0,5 g Amylum solubile (Merck) wurden in 7 ccm kochendem Wasser quellen gelassen und nach dem Erkalten mit 6,3ccm 10proz. KOH vermischt. Es entstand eine klare Lösung, die auf — 5° gekühlt wurde. Die ebenfalls gekühlte Lösung von 2 g Acetylsalicylsäurechlorid in 3 ccm $CHCl_3$ wurde unter fortwährendem Rühren und Kühlen in 2 Anteilen dazugegeben. Es wurde so lange gerührt, bis sich die 2 Phasen klar voneinander trennten, dann über Nacht stehen gelassen und der Stärkeester mit Äther aus der Chloroformphase ausgefällt. Zur Reinigung wurde die Substanz 12 Stdn. mit Benzol und 5 Stdn. mit Wasser extrahiert, dann in heißem $CHCl_3$ gelöst, wieder mit Äther ausgefällt, nochmals mit H_2O gewaschen und dann getrocknet.

Gef.: 13,90% Acetyl, d. h. 58,10% Acetylsalicylsäure bzw. 52,6% als Säurerest berechnet (siehe Tab. 1).

2. *o-Methoxybenzoesäure-stärkeester:* Ansatz: 5 g Amylum solubile in 70 ccm Wasser, 22 g o-Methoxybenzoylchlorid in 30 ccm $CHCl_3$, 36 ccm 10proz. KOH. Die Durchführung der Reaktion erfolgte wie bei der Acetylsalicylsäure.

Gef.: 11,7% OCH_3 (Blindwert der Stärke 1,2% CH_3O), das entspricht 0,8 veresterten OH-Gruppen.

---

[9] *P. K. Smith*, Nucleonics **7**, 48 (1950).

[10] *F. Weygand, A. Becher, D. Feldmann* und *O. A. Großkinsky*, Z. Physiol. Chem. **292**, 138 (1953).

[11] *H. Medenwald* und *G. L. Haberland*, Z. Physiol. Chem. **306**, 229 (1957).

B. *Salicylsäurebestimmung im Stärkeester*[12]

0,02 g Stärkeester der Acetylsalicylsäure wurden mit 2 ccm 5 n NaOH 10 Stdn. stehen gelassen, dann mit 10 ccm n/10 $KBrO_3$-Lösung und etwas festem KBr und 5 ccm 4 n HCl versetzt, das Gefäß gut verschlossen und umgeschwenkt. Es bildete sich ein weißer flockiger Niederschlag der bromierten Salicylsäure. 1 Mol Salicylsäure verbraucht 3 Mol Br_2. Nach 10 Min. wurde etwas KJ zugefügt und mit Thiosulfat bis zur völligen Entfärbung titriert (Resultate s. Tab. 1).

Zur Bestimmung der Veresterungsstellen in den Stärkederivaten

A. *Amylum solubile*

a) *Tosylierung:* 8,2 g Stärke wurde in 6 ccm Wasser und 6 ccm Pyridin gelöst, dann weitere 80 ccm Pyridin zugefügt und die Lösungsmittel abdestilliert, bis der Siedepunkt des trockenen Pyridins erreicht war (115°). Schließlich gab man unter guter Eis-Kochsalzkühlung 41,2 g p-Toluolsulfosäurechlorid dazu und schüttelte die Mischung 48 Std. bei Zimmertemp. Dann wurde das Reaktionsprodukt auf Eiswasser gegossen; der Stärkeester fiel als amorphes Pulver aus und konnte nach 1 Stde. abgesaugt werden. Um überschüssige Toluolsulfosäure und Pyridin aus dem Produkt zu entfernen, wurde es 12 Stdn. mit Wasser extrahiert, dann mehrmals in $CHCl_3$ gelöst und mit Alkohol ausgefällt.

Gef.: S 14,24%.

b) *Jodierung:* Eine Mischung von 0,75 g p-Toluolsulfosäureester der lösl. Stärke, 75 ccm Acetonylaceton (trocken) und 4 g NaJ, im Vak. bei 100° getrocknet, wurde 4 Stdn. bei 110° unter Feuchtigkeitsausschluß gerührt. Dann wurde in Eiswasser gegossen, nach 5 Stdn. abgesaugt, in $CHCl_3$ gelöst und mit Äther gefällt.

Gef.: S 9,20%.

B. *Acetylsalicylsäureester der Stärke*

a) *Tosylierung:* 1,35 g Stärkeester wurden in 20 ccm Pyridin gelöst (Aktivieren durch Wasser war hier überflüssig, da sich der Stärkeester glatt in Pyridin löste). 15 g p-Toluolsulfosäurechlorid wurden unter guter Kühlung zugefügt, es entstand eine klare Lösung. Diese ließ man 48 Stdn. bei Zimmertemp. stehen und versetzte schließlich mit 30 ccm Eiswasser. Das tosylierte Produkt fiel aus, wurde getrocknet, in Chloroform gelöst, mit Äther gefällt, das Lösen und Fällen mehrmals wiederholt, um niedermolekulare Beimengungen zu entfernen.

Gef.: S 8,90%.

b) *Jodierung:* Ansatz: 70 ccm trockenes Acetonylaceton, 0,75 g tosylierter Acetylsalicylsäureester der Stärke und 4 g getrocknetes NaJ. Die Reaktion wurde wie bei Amylum solubile durchgeführt. Jedoch erfolgte die Reinigung nicht durch Extraktion mit Wasser, denn es zeigte sich, daß durch öfteres Lösen in Chloroform und Ausfällen mit Äther ebenfalls reine Produkte erhalten werden.

Gef.: S 6,90%.

[12] *I. M. Kolthoff*, Maßanalyse. Berlin **1927**, 455.

C. *Guajacolkohlensäureester der Stärke*

a) *Tosylierung:* 1,7 g Stärkeester wurden in 21 ccm trockenem Pyridin gelöst (eine vorherige Aktivierung der Stärke ist auch hier nicht notwendig). Unter Eis-Kochsalz-Kühlung wurden 36 g p-Toluolsulfosäurechlorid dazugegeben. Die Mischung blieb 3 Tage bei Zimmertemp. stehen, dann versetzte man sie mit 30 ccm Eiswasser und filtrierte den tosylierten Stärkeester ab. Der Ester wurde mehrmals in Chloroform gelöst und mit Alkohol wieder ausgefällt.

Gef.: S 1,74%.

b) *Jodierung:* Ansatz: 0,75 g tosylierter Stärkeester, 75 ccm trockenes Acetonylaceton, 4,0 g NaJ, bei 100° im Vak. getrocknet. Die Mischung wurde 4 Stdn. unter Feuchtigkeitsausschluß bei 110° gerührt, über Nacht stehen gelassen, auf Eis gegossen und nach 24 Stdn. abgesaugt. Die Reinigung erfolgte durch öfteres Lösen in $CHCl_3$ und Ausfällen mit Alkohol.

Gef.: S 1,43%.

Synthese des Carboxyl-^{14}C-acetylsalicylsäurestärkeesters

o-Methoxybenzoesäure

1. *Grignardierung von o-Bromanisol:* Ansatz: 2,4 ccm o-Bromanisol (3,6 g), 15 ccm absol. Äther, 0,4 g Magnesium.

2. *Carboxylierung:* Ansatz: 10 ccm Grignardlösung, 613,7 mg $Ba^{14}CO_3$, Aktivität: 1,91 mC = $4{,}24 \cdot 10^8$ Zerfälle/Min.

Die Grignardlösung wurde in einen trockenen Kolben pipettiert, der vorher mit Grignardlösung ausgespült worden war, und im Manifold carboxyliert: Die äther. Grignardlösung wurde mit flüssiger Luft eingefroren, und die ganze Apparatur auf 10^{-3} Torr evakuiert. Nun wurde das Bariumcarbonat mit Schwefelsäure zersetzt und die Reaktionsmischung auf eine Temp. von — 72° gebracht (Kühlung mit Trockeneis-Alkohol). Während der nun folgenden Carboxylierung wurde die Reaktionsmischung mittels eines Magnetrührers kräftig durchmengt. Nach 20 Min. wurde das Kühlbad entfernt und die Mischung langsam auf Raumtemp. erwärmt. Dann wurde mit einigen Eisstückchen und 6 ccm 2 n Schwefelsäure zersetzt. Diese Lösung wurde mit 20 ccm Äther extrahiert, dem Äther mit gesättigter $NaHCO_3$-Lösung die Säure entzogen, die Bicarbonatlösung angesäuert und ausgeäthert. Die äther. Lösung, die etwa 50 ccm betrug, wurde über Natriumsulfat getrocknet und der Äther abgedampft. Ausb. 450 mg = 95% d. Th.

Anschließend wurde die Säure mit 329 mg inaktiven Produktes verdünnt.

Salicylsäure

779 mg o-Methoxybenzoesäure wurden mit 4 ccm HJ (*d* 1,70) in einem kleinen Schliffkolben mit Kühler 30 Min. auf 120° gehalten; nach 5 Min. fiel ein dicker Brei von Salicylsäure aus, der mit einem kleinen Glasstab umgerührt wurde. Dann erhitzte man weitere 10 Min. auf 130°, gab nach dem Abkühlen 6 ccm Wasser dazu; nach 4 Stdn. wurde die Salicylsäure abgesaugt und über $CaCl_2$ getrocknet. Ausb. 688 mg = 97,4% d. Th.

Acetylsalicylsäure

688 mg Salicylsäure wurden mit 0,9 ccm Essigsäureanhydrid und Spuren Schwefelsäure 1 Stde. bei Zimmertemp. stehen gelassen, dann 30 Min. auf 50° erwärmt, dann 7 ccm Wasser zugefügt. Über Nacht kristallisierte die Acetylsalicylsäure im Eiskasten aus. Sie wurde in 2,5 ccm einer Mischung

von Essigsäure:Wasser = 1:1 umkristallisiert. Ausb. an reiner Säure: 541 mg = 61% d. Th.

Acetylsalicylsäurechlorid

541 mg Acetylsalicylsäure wurden mit 2 ccm Thionylchlorid und 2 ccm Benzol (absol.) 6 Stdn. auf 75° erwärmt, dann das Benzol und Thionylchlorid im Vak. entfernt, mehrmals Benzol zugefügt und wieder abgedampft. Das Säurechlorid wurde bei 0,1 mm Druck bei 80° überdestilliert. Ausb.: 548 mg = 92% d. Th.

Acetylsalicylsäure-stärkeester

115 mg Stärke (lösl.) wurden in 1,7 ccm Wasser gelöst, 1,5 ccm 10proz. KOH dazugegeben. 520 mg Acetylsalicylsäurechlorid wurden in 2 ccm absol. Chloroform gelöst, beide Lösungen mit Eis-Kochsalz gekühlt und die Chloroformlösung in 2 Anteilen zur Stärkelösung gegeben. Die Mischung wurde 20 Min. in einer Schliffeprouvette geschüttelt, über Nacht stehen gelassen, die überstehende wäßrige Lösung abpipettiert und der Stärkeester mit Äther ausgefällt. Zur Reinigung wurde er 3mal in $CHCl_3$ gelöst und mit Äther wieder ausgefällt. Ausb. 244 mg, Aktivität 229 000 Zerfälle/mg, Min.

Rückgewinnung der Acetylsalicylsäure

Alle bei der Aufarbeitung des Stärkeesters anfallenden Lösungen wurden in einem kleinen Scheidetrichter mit 5 ccm 2 n Schwefelsäure versetzt, ausgeäthert, der Ätherlösung mit wäßrigem $NaHCO_3$ die Säure entzogen, die wäßrige Lösung wieder angesäuert und ausgeäthert. Die Ätherlösung wurde über Natriumsulfat getrocknet, nach Abdampfen des Äthers wurde die zurückbleibende Substanz in 1,5 ccm Eisessig-Wasser 1:1 gelöst und über Nacht auskristallisieren lassen. 110 mg Acetylsalicylsäure wurden rückgewonnen. Aktivität: 538 000 Zerfälle/mg, Min.

Den österreichischen Stickstoffwerken danken wir auch an dieser Stelle für die Unterstützung, die sie dieser Arbeit angedeihen ließen.

Nähere Angaben siehe Dissertation *E. Kaufmann*. Universität Wien 1957.

Versuche zur Darstellung hochmolekularer Pharmazeutika, 2. Mitt.:

Stoffwechseluntersuchungen von Acetylsalicylsäurestärkeestern

Von

K. Kratzl* und **E. Kaufmann**

Organisch-chemisches Institut der Universität Wien

und

O. Kraupp und **H. Stormann**

Pharmakologisches Institut der Universität Wien

Mit 2 Abbildungen

(Eingegangen am 27. Februar 1961)

Acetylsalicylsäure und dessen Stärkeester wurden intramuskulär Hunden und Kaninchen injiziert. Durch kolorimetrische und radiochemische Messung des Salicylsäurespiegels im Plasma konnte gezeigt werden, daß der Stärkeester nur sehr schwer im physiologischen Milieu aufspaltbare Bindungen besitzt.

Es sollte untersucht werden, ob der Stärkeester der Acetylsalicylsäure[1] eine Depotform der Acetylsalicylsäure darstellt. Dazu mußte die Menge freier Acetylsalicylsäure oder deren Umwandlungsprodukte, die nach Applikation des Stärkeesters während einer bestimmten Zeitspanne im Körper vorhanden sind, bestimmt werden.

Der Acetylsalicylsäureester der Stärke wurde intramuskulär (Oberschenkel) Hunden appliziert. Eine Gabe per os hätte auf jeden Fall nur kurze Verweilzeiten gebracht, da entweder die Glucosidkette schnell gespalten oder der Ester unverändert ausgeschieden worden wäre. Über den Stoffwechsel der Acetylsalicylsäure selbst sind zahlreiche Arbeiten er-

* Meinem verehrten Lehrer Herrn Prof. *A. v. Wacek* zum 65. Geburtstage in aufrichtiger Dankbarkeit gewidmet.

[1] Siehe voranstehende Mitteilung.

schienen[2]. Bei subkutaner Injektion ist sie nach 5 Min. im Blut nachweisbar; die Ausscheidung ist nach 24 Stunden beendet[3]. Im Blut findet keine Konjugation statt[4]. Gepaarte Produkte werden natürlich im Harn gefunden. Folgende Salicylsäurestoffwechselprodukte wurden gefunden: Salicylsäure, Salicylursäure, Gentisinsäure, Salicylglucuronid, Gentisinglucuronid, etwas Schwefelsäureester der Salicylsäure und Salicylurglucuronid[5, 6].

Bei der intramuskulären Injektion des Stärkeesters war die Wahl des Lösungsmittels wegen der geringen Wasserlöslichkeit des polymeren Esters schwierig. Es wurde schließlich Solketal (Glycerinacetonid) angewendet, in dem die Substanz bis zu 20% löslich ist. Die erforderlichen größeren Mengen Lösungsmittel sind pharmakologisch nicht inert. Nach der Injektion wurde die abgespaltene Salicylsäure im Blutplasma bestimmt. Damit war ein Maß für die Labilität und Wirksamkeit des Stärkeesters gegeben. Die quantitative Bestimmung der abgespaltenen Acetyl-salicylsäure wurde nach zwei Methoden durchgeführt.

1. Kolorimetrische Bestimmung:

Die kolorimetrische Acetylsalicylsäurebestimmung beruht auf einer Phenolreaktion der freien Salicylsäure[7]. Wir benützten eine Methode von *O. Folin* und Mitarbeitern[8], die von *M. J. H. Smith* und *J. M. Talbot*[3] zur Bestimmung von 7—10 mg% Salicylsäure im Plasma angewendet wurde. Man muß nach *R. Fabre*[9] mindestens 0,06 g Acetylsalicylsäure pro Kilogramm einsetzen. Die Methoden sind nicht frei von Fehlern, Blindwerten usw. Obwohl Verbesserungen vorgeschlagen wurden, erwiesen sich diese in unserem Fall nicht anwendbar. Daher wurden die Bestimmungen im wesentlichen nach *M. J. H. Smith* und *J. M. Talbot*[3] durchgeführt, wobei die Verseifung nach *R. Fabre*[10] mit 2n HCl erfolgte.

Es wurden Parallelbestimmungen an zwei Hunden vorgenommen. Der eine erhielt reine Acetylsalicylsäure, der zweite Acetylsalicylsäurestärkeester. Dadurch wurden Vergleichswerte erhalten. Die Mindest-

---

[2] Nähere Angaben: Siehe Dissertation *E. Kaufmann*, Universität Wien 1957.

[3] *M. J. H. Smith* und *J. M. Talbot*, Brit. J. Exptl. Path. **31**, 65 (1950).

[4] *M. J. H. Smith*, J. Pharm. Pharmacol. **3**, 409 (1951).

[5] *G. L. Haberland*, *H. Medenwald* und *L. Köster*, Z. Physiol. Chem. **306**, 235 (1957).

[6] *E. L. Alpen*, *H. G. Mandel*, *V. W. Rodwell* und *P. K. Smith*, J. Pharmacol. Exptl. Therap. **102**, 150 (1951).

[7] *B. B. Brodie*, *S. Udenfried* und *A. F. Coburn*, J. Pharmacol. **80**, 114 (1944).

[8] *O. Folin* und *V. Ciocalteu*, J. Biol. Chem. **73**, 627 (1927).

[9] *R. Fabre*, *M. Th. Regnier* und *M. E. Grasset*, Acta Pharm. Intern. **1**, 13 (1950).

[10] *R. Fabre*, *M. Th. Regnier* und *M. E. Grasset*, Ann. pharm. franç. **7**, 413 (1949).

menge an freier Acetylsalicylsäure für eine einwandfreie Bestimmung beträgt 0,06 g/kg, also für einen 10 kg schweren Hund 0,6 g. Zur Bestimmung des Stärkeesters mußte man daher 3—10 g Substanz applizieren. Um 6 g Stärkeester zu lösen, wären 30 ml Solketal nötig. Das ist etwa die Hälfte der tödlichen Dosis. Daher konnten nur geringere Mengen Stärkeester injiziert werden. Die Genauigkeit wurde zwar vermindert, doch wurden durch die Parallelbestimmung mit der freien Acetylsalicylsäure brauchbare Vergleichswerte erhalten.

Ein 10 kg schwerer Hund (Rüde) (I) erhielt 2 g Acetylsalicylsäure-stärkeester in 10 ml Solketal. Ein 12 kg schwerer Hund (Rüde) (II) erhielt 1 g Acetylsalicylsäure in 5 ml Solketal, also 0,084 g/kg Acetylsalicylsäure bzw. 0,20 g/kg Stärkeester.

Während der ersten acht Stunden nach der Injektion wurde jede Stunde eine Blutprobe abgenommen, eine weitere nach 24 Stunden und die letzte nach 48 Stunden. Im Plasma wurde die Konzentration der Salicylsäure kolorimetrisch (Messung der Absorption im Lange-Kolorimeter bei 670 mμ) bestimmt. Die Eichkurven und Blindwerte wurden vorher festgelegt.

Die Ausscheidung zeigte folgenden Verlauf (Abb. 1).

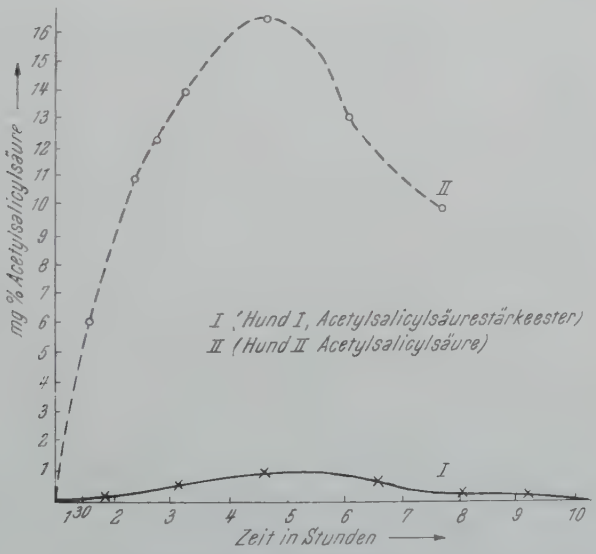


Abb. 1. Bestimmung von Acetylsalicylsäure im Plasma

Nur an Hund II zeigte sich der normale Verlauf der Ausscheidung. Bei Hund I liegt der Acetylsalicylsäurespiegel des Plasmas fast unterhalb der nachweisbaren Grenze. Mit dem Stärkeester wurden nur etwa 5% der Konzentration der Acetylsalicylsäure nach Verabreichung von freier Acetylsalicylsäure im Plasma erreicht.

2. Radiochemische Bestimmung:

Da die geringen Mengen von Acetylsalicylsäure bzw. Salicylsäure, die aus dem Stärkeester im Körper abgespalten wurden, nicht mehr genau nach der kolorimetrischen Methode bestimmt werden konnten, und außerdem bei der Applikation größere Mengen eines toxischen Lösungsmittels verwendet werden mußten, wurde ein radioaktiv markierter Stärkeester[1] eingesetzt. Die Menge der markierten Abbauprodukte im Plasma wurde radiochemisch bestimmt. Hier kann man leicht eine zehnmal so große Genauigkeit erreichen. Als Versuchstiere wurden Kaninchen verwendet. Die kleinere Blutmenge ist ausreichend und eine Vernichtung des getöteten, mit Aktivität verseuchten Tieres leichter möglich.

Kaninchen A (2,3 kg, männlich) erhielt 100 mg Acetylsalicylsäure mit einer Aktivität von $5{,}38 \cdot 10^5$ dpm pro mg, also insgesamt $5{,}38 \cdot 10^7$ dpm in 1 ccm Solketal in den Oberschenkelmuskel intramuskulär injiziert.

Kaninchen B (2,4 kg, männlich) erhielt 200 mg Stärkeester mit einer Aktivität von $2{,}29 \cdot 10^5$ dpm pro mg, insgesamt $4{,}58 \cdot 10^7$ dpm in 2 ccm Solketal.

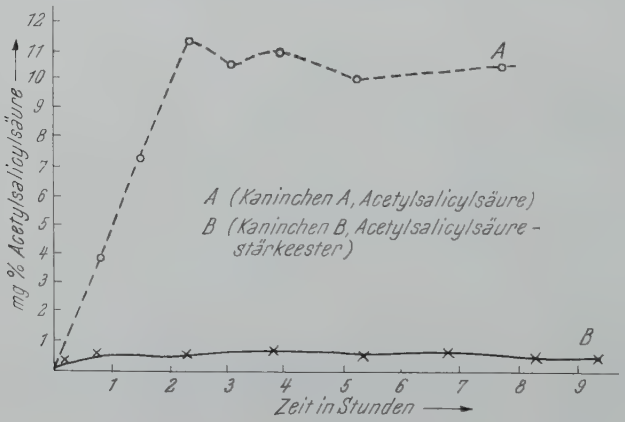


Abb. 2. Bestimmung von radioaktiver Acetylsalicylsäure im Plasma

Die Blutabnahme erfolgte durch die Halsschlagader. Die Aktivität des Blutes wurde während 9 Stunden verfolgt. Dazu wurden je 0,5 ml Plasma in kleinen Metallschälchen eingedampft und die Aktivitäten gemessen. Der Trockenrückstand wurde dann durch Naßoxydation[11] in aktives Bariumcarbonat übergeführt und wieder die Aktivität bestimmt. Daraus ergab sich, daß im Durchschnitt ein ipm etwa 70 dpm entspricht. Aus den gefundenen dpm lassen sich die Mengen der Acetylsalicylsäure berechnen.

Der Kurvenverlauf weicht in der zweiten Hälfte von den Ergebnissen der kolorimetrischen Bestimmung ab. Dies wurde auf zwei Ursachen zurückgeführt:

[11] *H. Schmid* und *K. Schmid*, Helv. chim. Acta **36**, 489 (1953).

a) Die kleinen Versuchstiere waren gegen Ende sehr geschwächt, dabei wurde die Acetylsalicylsäure vermutlich langsamer aus dem Blut eliminiert als bei normalen Bedingungen.

b) Durch die laufenden, relativ großen Blutabnahmen wurde die Gesamtmenge des Blutes geringer, folglich bei gleichbleibender Acetylsalicylsäuremenge deren Konzentration im Blut höher.

Nach Abschluß der Prüfung wurde die restliche Aktivität an der Injektionsstelle bestimmt. Beim Kaninchen A waren es 10% der Gesamtaktivität, beim Kaninchen B aber über 95%!

Schlußfolgerungen:

Die Ergebnisse der kolorimetrischen und radioaktiven Messungen zeigten einen ungefähr gleichartigen Verlauf. Der Stärkeester lieferte nur 5% der Konzentration an Acetylsalicylsäure im Blut, die nach Verabreichung freier Acetylsalicylsäure auftrat. Die direkte Esterbindung der Carboxylgruppe der Acetylsalicylsäure an die Hydroxylgruppen der Stärke ist zu stabil, um im nennenswerten Umfang physiologisch aufgespalten zu werden.

Den Österreichischen Stickstoffwerken danken wir für die Unterstützung, die sie dieser Arbeit angedeihen ließen.

Versuche zur Darstellung hochmolekularer Pharmazeutika, 3. Mitt.:

Synthese und Markierung des Vanillinsäure-diäthylamid-stärkecarbonates und verwandter Verbindungen

Von

K. Kratzl*, H. Bertl und **E. Kaufmann**

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 27. Februar 1961)

Um das Analeptikum Vanillinsäurediäthylamid (Vandid) in eine Depotform überzuführen wurde dieses mit Phosgen umgesetzt und das Vandidkohlensäurechlorid mit aktivierter Stärke (Amylum solubile, Merck) zur Reaktion gebracht. Es treten zwei aromatische Reste pro Glukoseeinheit ein. Zwecks pharmakologischer Untersuchung wurde Carboxyl-1-^{14}C-Vandid und das entsprechende markierte Vandidstärkecarbonat hergestellt. Eine pharmakologische Voruntersuchung, durchgeführt mit *O. Kraupp* und *H. Bernheimer* (pharmakologisches Institut der Universität Wien), zeigte, daß nach intramuskulärer Injektion die niedermolekulare Wirksubstanz sehr schnell, das hochmolekulare Produkt aber fast kaum in das Blut übergeht.

Die pharmakologische Untersuchung des Acetylsalicylsäureesters[1] hatte gezeigt, daß die Esterbindung in vivo kaum aufgespalten wird. Es war das Ziel dieser Arbeit, das Analeptikum Vanillinsäurediäthylamid[2] (Vandid der Österr. Stickstoffwerke, VI) in die Stärke so einzubauen, daß womöglich eine Depotwirkung erreicht wird. Nach den bisherigen Erfahrungen scheiden Äther- oder auch Arylcarbonsäureester-

* Meinem verehrten Lehrer Herrn Prof. *A. v. Wacek* zum 65. Geburtstage in aufrichtiger Dankbarkeit gewidmet.

[1] *K. Kratzl, E. Kaufmann, O. Kraupp* und *H. Stormann,* Mh. Chem. **92**, 379 (1961).

[2] *K. Kratzl* und *E. Kvasnicka,* Mh. Chem. **83**, 18 (1952).

bindungen aus. Es wurde deshalb die in vitro besonders labile Kohlensäureesterbindung verwendet.

Kohlensäureester der Stärke sind unseres Wissens unbekannt. Auch die Literatur über den Umsatz niedermolekularer Polyhydroxylverbindungen zu Kohlensäureestern ist nicht reichhaltig.

Durch Umsatz mit dem Kohlensäurechlorid des Guajacols in Chloroform bei Zusatz von Pyridin gelang es *P. Kaufmann*[3], Glucose, Saccharose, Arabinose, Fructose usw. zu verestern. Diese Ester haben als geruch- und geschmacklose Pharmazeutica Bedeutung. Sie werden im Darmsaft gespalten. *C. F. Allpress*[4] stellte das Carbäthoxyglycolat und ähnliche Verbindungen aus Glycerin und Fructose her.

Gemäß diesen Erfahrungen wurden einige niedermolekulare Modelle hergestellt. So stellten wir das Carbäthoxyvandid, das wir schon früher über die Carbäthoxyvanillinsäure[2] synthetisierten, durch Umsetzung von Vandid mit Chlorkohlensäureester her. Wir synthetisierten auch den doppelten Kohlensäureester des Vandids (Vandidcarbonat) aus Vandid-kohlensäurechlorid (VII) und Vandid. Die Reindarstellung der Schlüsselsubstanz VII gelang erst, als die bei der Synthese üblichen Waschungen mit Alkali (zur Entfernung nicht umgesetzten Phenols etc.) weggelassen wurden. Das daneben entstandene Vandidcarbonat konnte durch Umkristallisation entfernt werden. Vandid-kohlensäurechlorid (VII) wurde mit Glycol, Glycerin, Mannit und Glucose umgesetzt. Die Reaktionen erfolgten in Pyridin und lieferten nicht immer kristalline Produkte. Auch mit hochmolekularen Trägern wurden Modellversuche durchgeführt. So lieferte Guajacol-kohlensäurechlorid bei der Umsetzung mit aktivierter Stärke in Pyridin ein Guajacol-stärkederivat mit zwei veresterten Hydroxylgruppen pro Glucoseeinheit[5].

Vanillinsäurediäthylamid-stärkecarbonat (Vandidstärkecarbonat) VIII

Die bei der Acetylsalicylsäure verwendete Methode des Umsatzes des Säurechlorids mit Kalilauge und Stärke war hier wegen der Empfindlichkeit des Kohlensäurechlorides nicht verwendbar. Die Synthese erfolgte daher in Pyridin[6, 7].

Die Stärke mußte vorher aktiviert werden. Das geschah durch Erhitzen mit Pyridin-H_2O-Gemischen und allmähliches Entfernen des Wassers. In die H_2O-freie Pyridinlösung der Stärke, die teilweise als Gel vorhanden war, trug man langsam bei tiefer Temperatur das Vandid-

[3] *P. Kaufmann*, D. B. P 935 668 (1955).
[4] *C. F. Allpress* und *W. Maw*, J. Chem. Soc. [London] **125**, 2259 (1924).
[5] *K. Kratzl* und *E. Kaufmann* Mh. Chem. **92**, 371 (1961).
[6] *W. S. Reich* und *P. Trpinac*, Bull. Soc. Chim. France [5] **4**, 1921 (1937).
[7] *J. F. Carson* und *W. D. Maclay*, J. Amer. Chem. Soc. **70**, 2220 (1948).

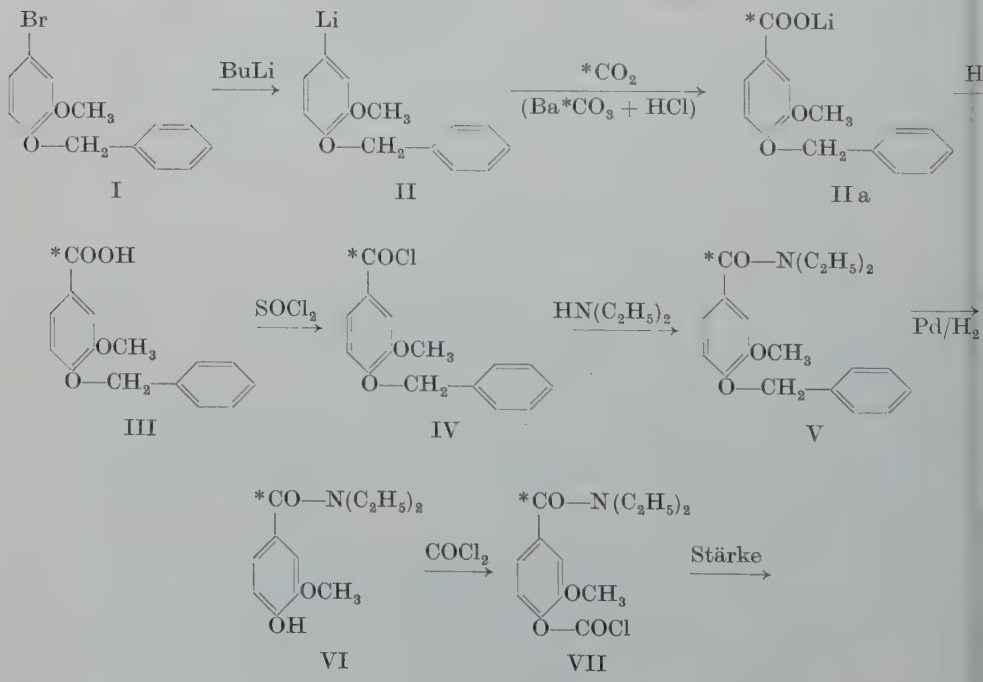
kohlensäurechlorid ein (3 Mol). Das Reaktionsprodukt hatte etwa zwei veresterte Hydroxylgruppen je Glucoseeinheit. Es gab keine Blaufärbung mit Jod, löste sich nicht in H_2O, leicht in Alkohol und Chloroform und teilweise in Benzol und Aceton. Bei längerem Stehen mit Alkali bei Zimmertemperatur tritt Verseifung des Carbonats ein.

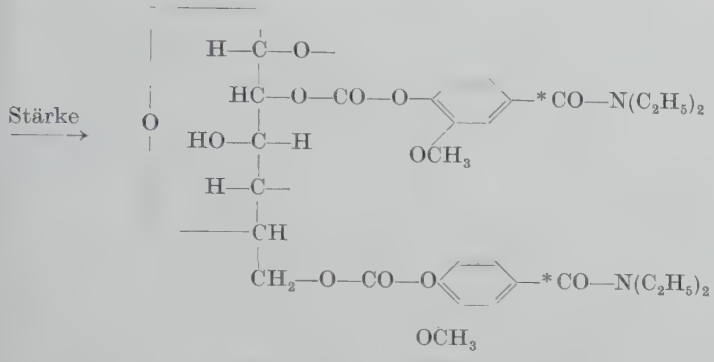
Carboxyl-^{14}C-Vanillinsäurediäthylamid-stärkecarbonat

Mit unmarkiertem Produkt lassen sich kaum mehr Stoffwechseluntersuchungen durchführen, da die Wirkungsdosis des Vandids — 2 mg pro kg — recht gering ist. Es wurde deshalb die Synthese des aktiven Derivates durchgeführt.

4-Bromguajacolbenzyläther (I) wurde mit Butyllithium in die Lithiumverbindung II übergeführt und carboxyliert[8]. Die Benzylvanillinsäure III wurde über das Säurechlorid IV durch Umsatz mit Diäthylamin in den Vandidbenzyläther V übergeführt und der Benzylrest abhydriert. Das erhaltene carboxylmarkierte Vandid VI wurde mit Phosgen in Toluol in das Vandidkohlensäurechlorid VII umgewandelt und dieses in Pyridin mit aktivierter Stärke (Amylum solubile, Merck) zur Reaktion gebracht. Die Formel des Vandid-stärkecarbonates VIII

Formelübersicht zur Synthese des mit ^{14}C markierten Vandidstärkecarbonates





VIII

ist noch nicht endgültig sichergestellt, es soll nur angedeutet sein, daß zwei Vandidcarbonatgruppen pro Glucoseeinheit der Stärke eintreten, eine davon in 6-Stellung (Analogie zum Salicylderivat[5]). Bei dieser Synthese konnten große Mengen aktives Vandid zurückgewonnen werden (siehe exper. Teil).

Zur pharmakologischen Untersuchung*

Der Stoffwechsel der Acetylsalicylsäure[1] ist eingehend studiert worden, über den des Vanillinsäurediäthylamids (Vandid) liegen noch keinerlei Untersuchungen vor. Der Übertritt der Aktivität nach intramuskulärer Injektion in die Blutbahn und später in den Harn gibt noch keine Auskunft, ob hiebei Vandid oder bereits Umwandlungsprodukte transportiert wurden.

Es wurden daher einige qualitative Vorversuche unternommen, um den biologischen Abbau des Vandids einigermaßen kennenzulernen. Zuerst wurde der totale Durchgang im menschlichen Körper untersucht: Vandid wurde per os gegeben und im Harn die Stoffwechselprodukte qualitativ bestimmt. Dabei stellte sich heraus, daß das Vandid gepaart ausgeschieden wird. Namentlich die Versuche mit aktivem Vandid (Kaninchen, intramuskulär) zeigten nach einer papierchromatographischen Auftrennung der Harnextrakte, die nach einer sauren Hydrolyse gewonnen wurden, auf den Chromatogrammen[9] nur eine starke Aktivität an der Stelle des Vandids. Im begrenzten Umfang ist eine Verseifung der Amidgruppe durch Hydrolyse möglich. Nach oraler Zufuhr erleidet das Vandid, wie die Harnuntersuchungen zeigten, wenig Veränderungen im Körper. Bei der intramuskulären Injektion ist der Weg zur Blutbahn

[8] *K. Kratzl* und *G. Billek*, Holzforsch. **7**, 66 (1953).

[9] Dissertation *H. Bertl*, Universität Wien 1959.

* Herrn Doz. DDr. *O. Kraupp* und Dr. *H. Bernheimer* danken wir bestens für die Mitwirkung bei diesen Versuchen.

kurz und daher kaum eine Veränderung des Vandid-moleküls zu erwarten. Tatsächlich zeigten einige Vorversuche mit Vandidstärke in Solketal-Wasser bei der Einwirkung von Rinderplasma (38° C) kaum eine Veränderung bzw. Aufspaltung. Die nach intramuskulärer Injektion von markierter Vandid-stärke an Kaninchen im Plasma erhaltenen Aktivitäten sind deshalb aller Wahrscheinlichkeit nach überwiegend dem Vandid selbst zuzuordnen.

Aus den an mehreren Kaninchen analog wie beim aktiven Acetylsalicylsäureester der Stärke vorgenommenen Parallelversuchen[1, 9] mit Vandid-stärkecarbonat und Vandid in Solketal konnte geschlossen werden, daß das Vandid selbst sehr schnell im Plasma (nach 1 Stunde) und auch im Harn (hier gepaart) schon nach 3 Stunden aufscheint, wogegen das Vandid-stärkecarbonat ähnlich dem Acetylsalicylsäureester der Stärke kaum aufgespalten und resorbiert wird. Auch die in vitro so leicht hydrolysierbare Carbonatesterbrücke ist im physiologischen Milieu weitgehend stabil.

Experimenteller Teil

Äthoxyacetyl-Vandid: 3 g Vandid wurden in 15 ml Pyridin gelöst, unter Eiskühlung 1,5 g Äthoxyessigsäurechlorid zugefügt, nach 5 Stdn. mit eiskalter 2n HCl versetzt, und anschließend mit Äther extrahiert. Nach Ausschütteln der äther. Lösung mit n/10 NaOH und H_2O wurde mit Natriumsulfat getrocknet. Der nach Abdampfen des Äthers verbleibende Rückstand wurde destilliert (Sdp. 160°/0,001 Torr). Ausb.: 1 g.

$C_{16}H_{23}NO_5$. Ber. „CH_3O" 21.06. Gef. „CH_3O" 20,75.

Bessere Ausbeuten wurden erhalten, als statt Vandid dessen Na-Verbindung mit Äthoxyessigsäurechlorid umgesetzt wurde.

Chlorkohlensäureester des Vandids: 2 g Vandid und 1,3 ml Chinolin wurden in ca. 10 ml Benzol gelöst und unter guter Kühlung in 12,5 ml 15proz. benzol. Phosgenlösung eingetragen. Die Mischung wurde über Nacht stehengelassen, dann mit HCl gewaschen und über $CaCl_2$ getrocknet. Das Benzol wurde im Vak. verdampft. Aus Benzin (60 –90°) wurde der Rückstand umkristallisiert. Ausb.: 1,8 g, Schmp.: 98—99° C.

$C_{13}H_{16}ClNO_4$ (285). Ber. C 54,74, H 5,61, CH_3O 10,89.
Gef. C 54,78, H 5,56, CH_3O 10,88.

Carbäthoxyvandid (I. Methode): Zu 10 ml gut gekühltem Pyridin wurden 0,8 g Äthanol und 1 g Vandidkohlensäurechlorid zugefügt. Nach 24 Stdn. wurde die Mischung in 6n HCl unter Eiskühlung eingetragen, ausgeäthert, mit verd. NaOH und Wasser gewaschen. Nach Abdestillieren des Äthers wurde der Rückstand aus Diisopropyläther umkristallisiert. Prismenförmige Kristalle. Schmp.: 106° C. Ausb.: 0,9 g.

Carbäthoxyvandid (II. Methode): 2 g Vandid, 1,4 g Chlorameisensäureäthylester und 10 ml Pyridin wurden wie oben umgesetzt und aufgearbeitet. Die Substanz erwies sich durch Mischschmelzpunkt identisch mit der oben beschriebenen. Ausb.: 2,2 g.

Vandidcarbonat: 1 g Vandid wurde in 10 ml Pyridin gelöst und unter guter Kühlung 1 g Vandidkohlensäurechlorid zugefügt. Nach 12 Stdn. wurde mit verd., eiskalter HCl versetzt, ausgeäthert und mit verd. NaOH ausgeschüttelt. Der Äther wurde verdampft, das zurückbleibende Produkt in Benzol aufgenommen und solange Petroläther zugegeben, bis eine schwache Trübung entstand. Über Nacht fielen beim Stehen im Eiskasten aus der Lösung nadelförmige Kristalle aus. Schmp.: 144° C. Ausb.: 1,2 g.

$C_{25}H_{32}N_2O_7$ (472). Ber. C 63,57, H 6,78, CH_3O 13,12.
Gef. C 63,68, H 6,74, CH_3O 13,21.

Stärkederivate

a) Aliphatische Kohlensäureester

Stärke-äthylcarbonat: 5 g Amylum solubile wurden in 70 ml Wasser gelöst, mit 63 ml 10proz. KOH versetzt und mit Eis-Kochsalz gekühlt. Unter starkem Rühren wurden 10 g in 20 ml $CHCl_3$ gelöster Chlorameisensäureäthylester langsam zugefügt. Nach einer halben Stunde wurde mit 1 n H_2SO_4 angesäuert und über Nacht stehengelassen. Die überstehende wäßrige Phase ließ sich nun leicht abdekantieren. Die breiige Chloroformschicht wurde mit Äther versetzt, worauf der Stärkeester als amorphe Masse ausfiel. Der Ester wurde 24 Stdn. mit Benzol extrahiert, mit Chloroform nochmals gequollen und wieder mit Äther ausgefällt.

Analyse: 25,3% OC_2H_5, das entspricht 1,5 veresterten OH-Gruppen pro Glucoseeinheit.

b) Phenolische Kohlensäureester

Guajacol-stärkecarbonat: 2,5 g Stärke wurden in 5 ml Wasser und 5 ml Pyridin bis zur klaren Lösung erhitzt. Dann wurden weitere 50 ml Pyridin zugefügt und ständig Lösungsmittel abdestilliert, bis die übergehende Flüssigkeit einen Siedepunkt von 115° C aufwies. Die milchig trübe Mischung wurde nun auf 0° C abgekühlt und 10 g Guajacolkohlensäurechlorid langsam zugefügt. Die Mischung wurde 48 Stdn. bei Zimmertemp. geschüttelt. Es entstand eine viskose Masse, die einige ungelöste Anteile enthielt, denn der Ester löst sich nur teilweise während der Reaktion in Pyridin. Zwischen den beiden Anteilen besteht aber sonst kein Unterschied, man kann sie zusammen aufarbeiten. Zur gesamten Reaktionsmischung wurde Wasser zugefügt, worauf der Stärkeester als bräunliche, amorphe Masse ausfiel. Diese wurde abgesaugt und in Chloroform gelöst. Nach Zusatz von Alkohol fiel die Substanz wieder aus. Dieser Vorgang mußte 4—5mal wiederholt werden, um den Stärkeester völlig von Guajacolcarbonat und anderen niedermolekularen Nebenprodukten zu befreien. Schließlich wurde die Substanz noch kurz mit Wasser und Benzol gewaschen und dann getrocknet. Ausb.: 8 g.

Analyse: Ber. 13,60% OCH_3. Gef. 13,33% OCH_3. Die berechneten Werte beziehen sich auf zwei veresterte OH-Gruppen pro Glucoseeinheit.

Vandid-stärkecarbonat: 0,5 g Stärke wurden mit 1 ml Pyridin und 1 ml Wasser bis zur klaren Lösung erwärmt und zu dieser Lösung 20 ml Pyridin zugefügt. Nun wurde solange Pyridin abdestilliert, bis der Sdp. des trockenen Pyridins erreicht war (115° C). Das Volumen der Mischung, in der die Stärke teilweise kolloid gelöst, teilweise als Gallerte ausgefallen war, betrug ca. 10 ml. Zu der auf — 5° C gekühlten Reaktionsmischung wurden 4,0 g Vandidcarbonylchlorid gegeben. Die Suspension wurde 48 Stdn. bei Zimmertemp.

geschüttelt und anschließend in 20 ml Eiswasser gegossen. Der Stärkeester fiel als feste Substanz aus und konnte nach 3 Stdn. abgesaugt werden. Der Niederschlag wurde nun mehrmals in Chloroform gelöst und mit Äther ausgefällt, um auf diese Weise niedermolekulare Beimengungen zu entfernen. Schließlich löste man den Ester noch in Alkohol und fällte mit Wasser aus. Dieser Vorgang wurde wiederholt. Ausb.: 2,2 g (45% d. Th.).

Analyse: Ber. 4,35% N, 9,63% OCH_3. Gef. 4,55% N, 9,82% OCH_3. Die ber. Werte beziehen sich auf zwei veresterte OH-Gruppen pro Glucoseeinheit.

Synthese des Carboxyl-^{14}C-Vanillinsäurediäthylamid-stärkecarbonats

^{14}C-Benzylvanillinsäure[8]

2,93 g 4-Brom-guajacolbenzyläther, 662,7 mg $BaCO_3$, welches 5,3 mg Ba^*CO_3 mit 1 μC enthält. Ausb.: 710 mg (35% d. Th.). Schmp.: 165—168° (diese wurden für die weitere Synthese mit 700 mg inaktivem Produkt verdünnt).

Carboxyl-^{14}C-benzyl-Vandid

1,4 g ^{14}C-Benzylvanillinsäurechlorid[8] wurden in 10 ml absol. $CHCl_3$ gelöst und unter Kühlung (— 10° C) in die Lösung von 3 ml absol. Diäthylamin in 10 ml absol. $CHCl_3$ eingetragen. Hierauf wurde die Mischung in einem Scheidetrichter zu 25 ml verd. HCl gegossen und kräftig geschüttelt. Dies wurde wiederholt und dann die Chloroformschicht einmal mit 10 ml destill. H_2O gewaschen. Nach Trocknen über Na_2SO_4 wurde das Chloroform abgedampft; es hinterblieb ein klares Öl, welches bald kristallisierte. Ausb.: 1,4 g Benzylvandid (82% d. Th., bezogen auf Benzylvanillinsäure); Schmp.: 84—85° C.

Entbenzylierung zum markierten Vandid

1,4 g Benzylvandid wurden in rund 20 ml Alkohol gelöst. In ein Hydriergefäß wurden 0,5 g Pd-Tierkohlekatalysator in einer Suspension von ungefähr 15 ml Alkohol gegeben, die Apparatur mit H_2 gefüllt und dann die Lösung des Amids zugetropft. Es wurde so lange hydriert, bis der theor. Verbrauch (ungefähr 110 ml) erreicht war. Die Lösung wurde vom Katalysator abfiltriert und der Alkohol abgedampft. Es hinterblieb ein farbloses Öl, welches beim Stehen kristallisierte; dabei wurde viel Alkohol okkludiert, der hartnäckig beim Trocknen anhaftete. Ausb. an unreinem Vandid 0,9 g (90% d. Th.)

Das schwach rosa gefärbte Vandid wurde durch Destillation bei 150° C/0,001 mm gereinigt. Ausb.: 0,7 g (70% d. Th.)

Aktivitätsbestimmung: 610 000 dpm/mg.

Vandid-kohlensäurechlorid

0,7 g Vandid wurde in einer Mischung von 100 ml absol. Benzol und 2 ml absol. Pyridin aufgelöst und zu 10 ml 30proz. Lösung von Phosgen in absol. Toluol unter guter Kühlung (— 10° C) und dauerndem Rühren (Magnetrührer) im Laufe einer Stunde zugetropft. Anschließend wurde die Reaktionsmischung auf Zimmertemp. erwärmt und im Scheidetrichter mit eisgekühlter 1n HCl gewaschen. Dabei wurde der Niederschlag von Pyridinhydrochlorid aufgelöst. Die Benzolphase wurde abgetrennt, mit kaltem dest. H_2O gewaschen und mit $CaCl_2$ getrocknet. Das Benzol wurde im Vak. abdestilliert; es blieb ein farbloses Öl zurück, welches nach einigen Stunden kristallisierte.

Das Öl wurde in ca. 30 ml absol. Petroläther (60 –70° C) 15 Min. gekocht, wobei es sich bis auf geringe Reste Vandidcarbonat löste. Die Petrolätherlösung wurde noch heiß in einen Erlenmeyerkolben abgegossen und angeimpft. Bald schieden sich schöne, glitzernde Kristalle ab; die Lösung wurde noch über Nacht in den Eiskasten gestellt. Ausb.: 0,75 g Vandidkohlensäurechlorid (87% d. Th.), Schmp.: 99° C.

Vandid-stärkecarbonat

0,1 g Stärke wurde aktiviert, indem man sie mit 1 ml Pyridin und 1 ml Wasser bis zur klaren Lösung erwärmte. Dann wurden 15 ml Pyridin hinzugefügt und solange Pyridin—Wasser abdestilliert, bis der Siedepunkt des trockenen Pyridins erreicht wurde (115° C; 7,5 ml). In die etwas kolloid trübe Lösung wurden nun 0,75 g Vandidkohlensäurechlorid eingetragen und 48 Stdn. bei Zimmertemp. geschüttelt. Die Lösung wurde mit Eiswasser versetzt und der Ester mit Äther gefällt. Die wäßrige Phase und das Ätherfiltrat wurden auf Vandid aufgearbeitet. Der hochmolekulare Niederschlag wurde in Alkohol gelöst und wieder mit Wasser gefällt. Dieser Vorgang wurde noch ein zweites Mal wiederholt. Der Ester fiel hierbei so fein verteilt aus, daß er mittels einer Zentrifuge abgetrennt werden mußte. Ausb.: 0,2 g (23% d. Th.), Aktivität: 380 000 dpm/mg.

Rückgewinnung von Carboxyl-^{14}C-Vandid

Folgende Substanzen bzw. Filtrate wurden auf Vandid aufgearbeitet: Vandid-carbonat, Ätherfiltrat und zwei wäßrig-alkohol. Filtrate aus der Synthese von Vandid-stärkecarbonat.

Zuerst wurde der Äther abgedampft; derRückstand, die wäßrigen Phasen und das Vandid-carbonat wurden mit 5 proz. NaOH 2 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt und dann über Nacht stehengelassen. Die Lösung wurde im Vak. ungefähr auf die Hälfte eingeengt. Dann wurde mit konz. HCl auf pH 3 angesäuert und mit Äther einige Male ausgeschüttelt. Beim Trocknen der äther. Auszüge über Nacht schieden sich einige große Kristalle Vandid ab, die in trockenem Chloroform aufgenommen wurden. Nach Abdestillieren des Chloroform-Äthergemisches hinterblieb ein farbloses Öl, das aus Ligroin (90—120° C) umkristallisiert wurde. Ausb.: 0,38 g, Schmp.: 95° C.

Zu den pharmakologischen Untersuchungen

Über den Abbau des Vanillinkerns ist sehr viel bekannt[9]. Harnanalysen: Es wurde im Blindversuch unhydrolysierter und hydrolysierter Harn untersucht. Einem Mann wurden 0,16 g Vandid als Tagesdosis gegeben und der Harn (900 ml) gesammelt. Die Hydrolyse des Harns wurde mit HCl bei pH 1—2 1 Stde. bei 100° durchgeführt. Der Harn wurde anschließend mit Äther und Essigester extrahiert. Die Lösungsmittel wurden abgedampft, die Rückstände in Äthanol aufgenommen und papierchromatographisch absteigend mit einem Gemisch aus Alkohol/Wasser/Ammoniak (80:16:4) aufgetrennt. Es wurden Vandid und Vanillinsäure gefunden. Vandid selbst gab unter den obigen Hydrolysebedingungen ebenfalls etwas Vanillinsäure. In der zweidimensionalen papierchromatographischen Auftrennung der Extrakte nach *M. D. Armstrong*[10] wurde für die erste Dimension ein

---

[10] *M. D. Armstrong, K. N. F. Shaw* und *P. E. Woll*, J. Biol. Chem. **218**, 293 (1956).

Gemisch aus Isopropylalkohol/Ammoniak/Wasser (8:1:1), für die zweite die organische Phase einer Mischung von Benzol/Propionsäure/Wasser (2:2:1) verwendet. Entwickelt wurde beim eindimensionalen Verfahren mit *O. Folin-N. Denis*-Reagens[11], beim zweidimensionalen mit diazotiertem p-Nitroanilin. Die Erfahrung von *O. Kraupp*[12] sowie von *S. L. Tompsett*[13] konnte bestätigt werden.

Versuche mit aktivem Vandid am Kaninchen: Es wurden einem männlichen Kaninchen (3,3 kg) 15 mg Vandid in 2 ml Solketal (Glycerin-acetonid) intramuskulär injiziert. Die Gesamtdosis war $9{,}15 \cdot 10^6$ dpm. Nach dem Exitus, der schon nach 4 Stdn. erfolgte, wurde der Harn gesammelt (10 ml). Pro ml wurden $3{,}4 \cdot 10^3$ Zerfälle pro Minute gemessen. Dieser Harn wurde mit HCl auf pH 2 gebracht, ½ Stde. auf 100° erwärmt und wie oben aufgearbeitet. Das eindimensionale Chromatogramm der Extrakte wurde mit dem Geigerzähler abgetastet und zeigte folgendes Bild:

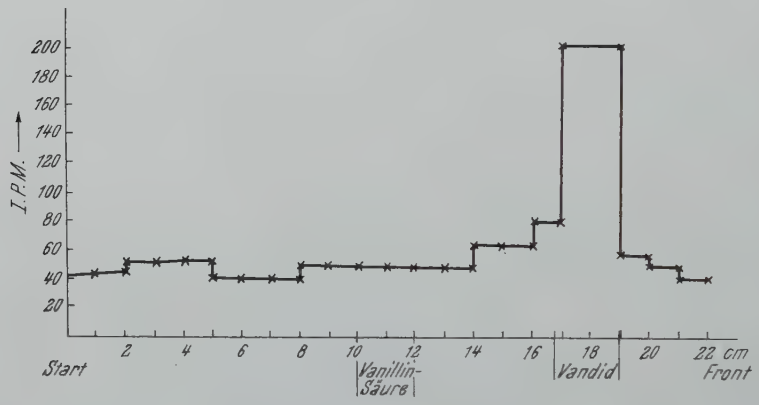


Abb. 1. Vandid-^{14}C intramusk. Aktivität im hydrolysiertem Harn (Papierchromatogramm)

Es wurde also nach der Hydrolyse Vandid als Hauptmenge gefunden. Über andere Versuche mit dem aktiven Vandid-stärkecarbonat, die analog dem Acetylsalicylstärkeester mit Kaninchen durchgeführt wurden, ist näheres exper. Material bei *H. Bertl*[9] zu finden.

Den Österreichischen Stickstoffwerken sei auch an dieser Stelle für die Förderung, die sie dieser Arbeit angedeihen ließen, gedankt.

[11] *O. Folin* und *E. Denis*, J. Biol. Chem. **12**, 239 (1912).

[12] *O. Kraupp, H. Stormann, H. Bernheimer* und *H. Obenaus*, Wiener Klin. Wochenschrift **37**, 2 (1959).

[13] *S. L. Tompsett*, Clin. chim. Acta [Amsterdam] **3**, 149 (1958). Ref. in Z. analyt. Chem. **166**, 233 (1959).

Untersuchungen in den Systemen: Hafnium—Bor—Kohlenstoff und Zirkonium—Bor—Kohlenstoff

Von

H. Nowotny, E. Rudy und **F. Benesovsky**

Aus dem Institut für Physikalische Chemie der Universtität Wien und der Metallwerk Plansee AG., Reutte/Tirol

Mit 5 Abbildungen

(Eingegangen am 2. Februar 1961)

Die Dreistoffsysteme Hf—B—C und Zr—B—C werden an Hand heißgepreßter und lichtbogengeschmolzener Proben röntgenographisch untersucht. Da im Schnitt bei 1500 bzw. 1400° C keine ternären Phasen auftreten, werden beide Systeme von den Verbindungen der Randsysteme beherrscht. Im Hafnium—Bor-System wird ferner das Monoborid mit FeB-Struktur bestätigt, während im Zirkoniumsystem keine Anzeichen für ein analoges „ZrB" gefunden werden konnten. HfC_{1-x} vermag rund 6 At% B, ZrC_{1-x} nur wenig B aufzunehmen. Die Diboride lösen praktisch keinen Kohlenstoff, dagegen wird das Hafniummonoborid durch kleine Kohlenstoffgehalte stabilisiert. In abgeschreckten Schmelzlegierungen tritt es dagegen nicht auf; ebenso konnte ZrB_{12} bei 1400° C und in ternären Schmelzproben nicht gefunden werden.

Infolge der bestehenden Gleichgewichtsverhältnisse im System Zr—B—C(N) und Hf—B—N lassen sich Mischungen der betreffenden Diboride und Monocarbide (Mononitride) mit den Übergangsmetallen selbst abbinden. Im System Zr—B—C erhält man dabei verhältnismäßig zähe Hartmetalle.

Die Diboride und Monocarbide sowie Mononitride der IV a-Übergangsmetalle zeichnen sich durch sehr hohe Schmelzpunkte, Härte und chemische Stabilität aus. Trotzdem haben sie, bis auf TiC, noch keinen Eingang in die Hartmetalltechnik gefunden. Es mag dies mit den Schwierigkeiten in Zusammenhang stehen, einen geeigneten Binder zu finden. Die bei den Carbidhartmetallen verwendeten Eisenmetalle scheiden nämlich bei den Boriden wegen der hier erfolgenden Umsetzungen beim Sintern aus.

Es war daher auch von technischem Interesse zu prüfen, wie sich die genannten Diboride und Monocarbide (Mononitride) gegeneinander verhalten und ob es im Dreistoff Bereiche gibt, in dem derartige Hartstoffkombinationen gegenüber dem freien Übergangsmetall stabil sind. Das freie Übergangsmetall kann in diesem Falle die Rolle des Binders übernehmen.

Von den Systemen Me—B—N und Me—B—C (Me = Ti, Zr, Hf) sind bisher die Dreistoffe: Zr—B—N[1, 2], Hf—B—N[1] sowie Ti—B—C und Ti—B—N[3] ausführlich, das System Zr—B—C[4,2] teilweise untersucht worden. In Verfolgung dieser Fragestellung haben wir den Dreistoff: Hf—B—C bearbeitet und im System Zr—B—C weitere Einzelheiten bestimmt.

Über das Dreistoffsystem: Hf—B—C sind in der Literatur keine Angaben zu finden, obgleich man wegen der chemischen Ähnlichkeit des Hafniums mit Zirkonium mit gewissen Vorbehalten die Verhältnisse des Systems: Zr—B—C zum Vergleich heranziehen kann[2].

Im Randsystem Hf—B existiert das hexagonale Diborid HfB_2(C 32)[1, 5] und das Monoborid HfB mit orthorhombischer B 27-Struktur[1]. Die von *F. W. Glaser*, *D. Moskowitz* und *B. Post*[5] angegebene Phase mit B 1-Struktur besteht im reinen Zweistoff Hf—B offensichtlich nicht; es handelt sich dabei vielmehr um eine Kristallart vom Typ Hf(B,C,N,O), wie vor kurzem gezeigt werden konnte[1].

Im Randsystem Hf—C existiert lediglich das kubisch flächenzentrierte HfC (B 1)[6] mit einem ausgedehnten Homogenitätsbereich[7–9]. Ein vorläufiges Zustandsschaubild wurde von *F. Benesovsky* und *E. Rudy* entworfen[9, 10].

Die Verhältnisse im Randsystem B—C sind noch nicht ganz geklärt. Nach *G. A. Meerson* und *G. V. Samsonov*[11] soll B_4C, welches sich peritektisch bei 2000° bildet, die einzige Verbindung sein, während aus anderen Untersuchungen die Existenz mehrerer intermediärer Phasen folgt. Demgegenüber zeigt eine kürzlich von *J. H. Westbrook* und *E. R. Stover*[12]

[1] *E. Rudy* und *F. Benesovsky*, Mh. Chem. **92**, 415 (1961).
[2] *H. Nowotny*, *E. Rudy* und *F. Benesovsky*, Mh. Chem. **91**, 963 (1960).
[3] *H. Nowotny*, *F. Benesovsky*, *C. Brukl* und *O. Schob*, Mh. Chem. **92**, 403 (1961).
[4] *G. V. Samsonov*, In: Fragen der Pulvermetallurgie, Kiew 1959, S. 72.
[5] *F. W. Glaser*, *D. Moskowitz* und *B. Post*, J. Metals **5**, 1119 (1953).
[6] Vgl. *R. Kieffer* und *F. Benesovsky*, Hartstoffe, Springer-Verlag, demnächst.
[7] *G. V. Samsonov* und *J. S. Umanski*, Harte Verbindungen hochschmelzender Metalle, Moskau 1957, S. 118.
[8] *H. Nowotny*, *F. Benesovsky* und *E. Rudy*, Mh. Chem. **91**, 348 (1960).
[9] *F. Benesovsky* und *E. Rudy*, Planseeber. Pulvermetallurgie **8**, 66 (1960).
[10] *H. Nowotny*, *H. Braun* und *F. Benesovsky*, Radex Rdsch. **1960**, 367.
[11] *G. A. Meerson* und *G. V. Samsonov*, In: Bor, Moskau 1958, S. 52.
[12] *J. H. Westbrook* und *E. R. Stover*, Gen. Electr. Report No 60-RL-2565M, November 1960.

erschienene Arbeit eine kongruent schmelzende Phase $B_{6,5}C$ (> 2400° C) an. Es sei bemerkt, daß sowohl $B_{6,5}C$ als auch B_4C in denselben homogenen Bereich des Borcarbids fallen. Die maximale Ausdehnung dieser Phase ist bei hohen Temperaturen aber noch größer angenommen. In dieser Arbeit wird auch wieder die Existenz eines weiteren C-reicheren Borcarbides angenommen.

Für das Randsystem Zr—B sind von *F. W. Glaser* und *B. Post*[13] sowie von *W. Schedler*[14] Zustandsdiagramme aufgestellt worden, welche von *H. Nowotny, E. Rudy* und *F. Benesovsky*[2] etwas modifiziert und vereint wurden. Es werden die Verbindungen ZrB(B 1), ZrB_2(C 32) und ZrB_{12} (UB_{12}-Typ) angegeben. Neue Befunde von *E. Rudy* und *F. Benesovsky*[1] lassen aber die Existenz der kubischen ZrB-Hochtemperaturphase als fraglich erscheinen, obgleich hier bis jetzt keine Monoboridphase mit B 27-Typ gefunden wurde.

Für das Randsystem Zr—C wurde von den schon genannten Autoren[2, 9, 10] ein Zustandsschaubild aufgestellt. Es existiert nur ZrC (B 1) mit einem weiten Homogenitätsbereich[6, 8, 9].

Bezüglich des Dreistoffes Zr—B—C sei auf die Untersuchungen von *F. W. Glaser*[15] sowie *L. Brewer* und *H. Haraldsen*[16] verwiesen, welche feststellten, daß das Diborid gegenüber Kohlenstoff oder B_4C stabil ist, während ZrB und ZrB_{12} instabil sind. *G. V. Samsonov*[4] findet bei der Umsetzung von ZrO_2 mit B_4C bzw. B_2O_3 und C bei Temperaturen von 2000 bis 2600° C im Reaktionsprodukt auf Grund röntgenographischer Befunde und Härtemessungen Mischkristalle von „ZrB" und ZrC bzw. Gemische von ZrB_2 und ZrC. Nach Untersuchungen von *H. Nowotny, E. Rudy* und *F. Benesovsky*[2] tritt im Gegensatz zu den *Samsonov*schen Befunden ZrB_2 als beherrschende Phase auf und ein homogener Übergang ZrC—„ZrB" erfolgt nicht. Auch im System ZrN—„ZrB" wird ein solcher nur vorgetäuscht[2].

Probenherstellung

Als Ausgangsmaterial dienten: Hafniumhydrid (Wah Chang Corp., Albany/Oregon, Hauptverunreinigung 2,2% Zr und 0,18% O), Bor, 96proz. (Norton Comp., Worcester; Rest Oxyd und etwas Kohlenstoff), sowie Ruß. Bei einem Teil der Proben wurde Hafniumcarbid (C_{gesamt} = 6,36%, C_{frei} = 0.25%) eingesetzt. Die meisten Legierungen stellten wir durch Drucksintern der gut durchmischten Ansätze bei Temperaturen zwischen 1600 und 2500° her. Eine weitere Probenreihe wurde durch Abreagieren von Kaltpreßlingen erhalten. Die Homogenisierungsglühung erfolgte teils unter Argon, teils im

[13] *F. W. Glaser* und *B. Post*, J. Metals **5**, 1117 (1953).
[14] *W. Schedler*, Dissertation Technische Hochschule Graz 1952.
[15] *F. W. Glaser*, J. Metals **4**, 391 (1952).
[16] *L. Brewer* und *H. Haraldsen*, J. Electrochem. Soc. **102**, 399 (1953).

Vakuum (10^{-3} Torr). Die Vakuumglühung hat den Vorteil, daß die im Bor vorhandenen, teilweise erheblichen Mengen an Sauerstoff durch Bildung von CO bzw. über flüchtige Boroxyde entfernt werden können. Geglüht wurde folgendermaßen: Die Legierungen, welche nur hochschmelzende Verbindungen (HfC, HfB_2) enthielten, wurden zwecks rascherer Gleichgewichtseinstellung 13 bis 38 Stdn. bei 1750° C vorhomogenisiert und hierauf noch

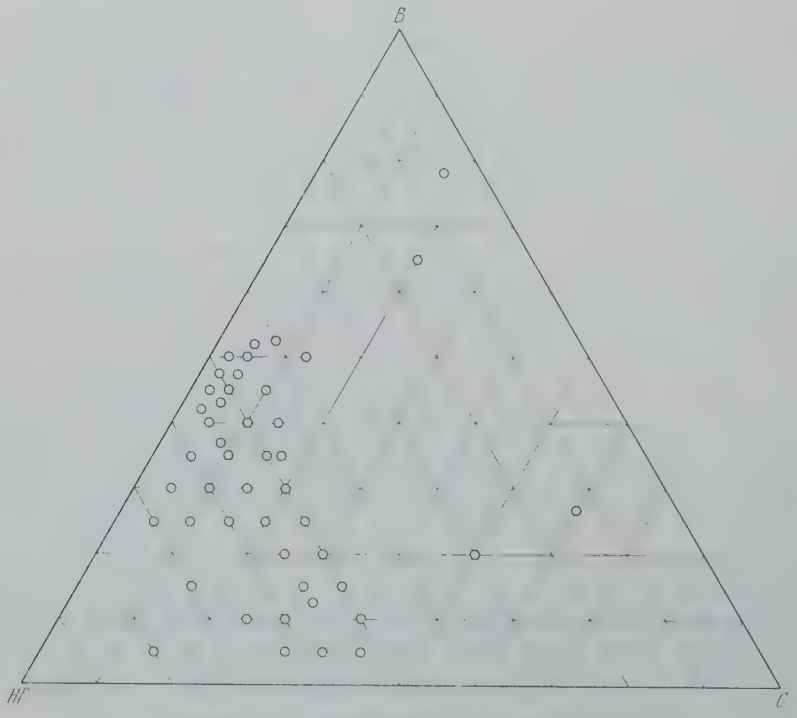


Abb. 1. Probenlage im Dreistoff Hafnium—Bor—Kohlenstoff (in At%)

3 bis 16 Stdn. bei 1500° C gehalten. Die freies Hafnium enthaltenden Legierungen wurden 8 und 16 Stdn. bei 1700 bzw. 1500° C geglüht. Eine Reihe von Proben aus dem Gebiet um HfB wurde außerdem 27 Stdn. bei 1250° nachgeglüht. Im allgemeinen war die Gleichgewichtseinstellung nach der jeweils durchgeführten Behandlung erreicht. Um Einblick in die Verhältnisse bei hohen Temperaturen zu gewinnen sowie auch für metallographische Zwecke wurden einige Legierungen im Lichtbogen geschmolzen und abgeschreckt.

Insgesamt sind im System Hf—B—C rd. 50 Legierungen hergestellt worden, über deren Lage Abb. 1 Auskunft gibt. Die Probenlage im System Zr—B—C ist der Abb. 2 zu entnehmen. Über die Herstellung dieser Proben sei auf die frühere Arbeit verwiesen[2]. Lediglich im Gebiet um

„ZrB" wurden neue Proben angesetzt und besonders sorgfältig vakuumgeglüht.

Sämtliche Proben wurden röntgenographiert (Pulveraufnahmen mit Cu—Kα-Strahlung).

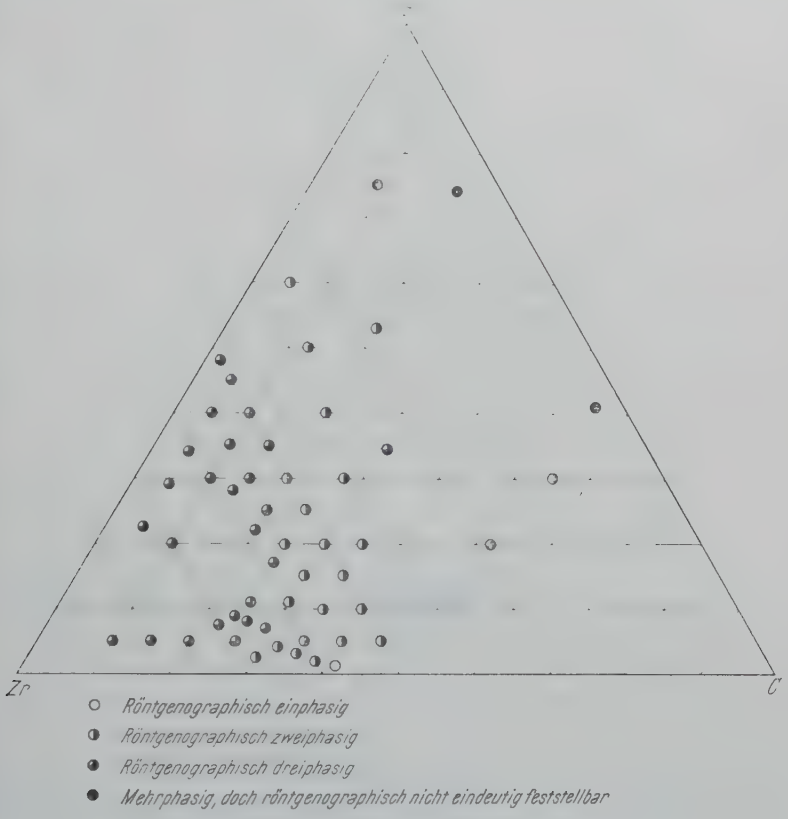


Abb. 2. Probenlage in Dreistoff Zirkonium—Bor—Kohlenstoff (in At%)

Ergebnisse

System: Hafnium—Bor—Kohlenstoff

Auf Grund der Röntgenbefunde gelangt man zu dem in Abb. 3 wiedergegebenen Schnitt bei 1500° C. Die Aufteilung der Phasenfelder wird durch die in den Randsystemen auftretenden Verbindungen charakterisiert. Es bestehen folgende Zweiphasen-Gleichgewichte: $Hf(C,B)_{1-x}$ (B 1)—Hf (B,C) (B 27); Hf $(C,B)_{1-x}$ (B 1) — HfB_2; HfB_2—C; HfB_2—B_4C. Interessant ist der homogene Bereich der B 1-Phase, der in diesem Falle wieder kleiner

ist als im entsprechenden Stickstoffsystem[1]. Die Löslichkeit von B bzw. HfB im Monocarbid geht deutlich aus der Aufweitung des B 1-Gitters

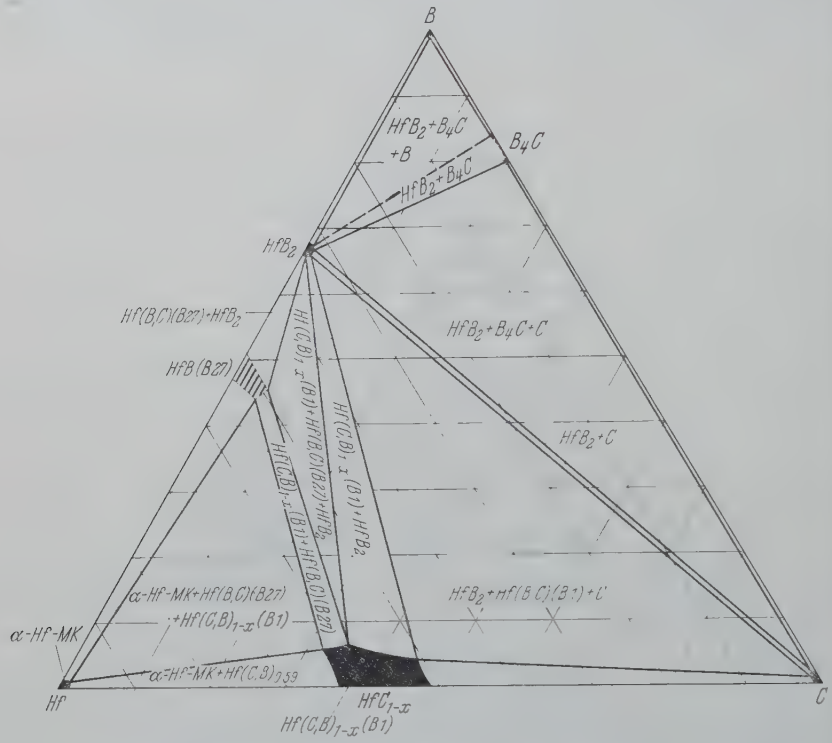


Abb. 3. Aufteilung der Phasenfelder im System Hafnium—Bor—Kohlenstoff im Schnitt bei 1500°

durch Substitution bzw. Auffüllung durch Bor hervor (Abb. 4). Die Aufnahmefähigkeit des Carbides für Bor steigt analog wie bei den entsprechenden Systemen mit zunehmendem Kohlenstoffdefekt etwas an. Die maximale Löslichkeit liegt bei etwa 6 At% Bor; als größter Gitterparameter wurde $a = 4{,}646$ Å (HfC: $a = 4{,}632$ Å) bestimmt. Die beobachtete Aufweitung des Carbidgitters durch die Substitution bzw. Auffüllung weist ebenfalls, wie schon in der Arbeit über das System Hf—B—N bemerkt, darauf hin, daß ein „HfB" mit B 1-Struktur jedenfalls einen größeren Parameter haben müßte als das Carbid. Dies ist auch nach den Atomradien zu erwarten. Der maximale Wert des Gitterparameters von Hf(C, B) entspricht bemerkenswerterweise wieder dem früher in der Literatur[5] angegebenen.

Während im binären System: Hf—B das Monoborid (FeB-Typ) immer nur in Begleitung von α-Hafnium und dem Diborid gefunden wird, konnte

im Dreistoff das Zweiphasengebiet: HfB (B 27)—Hf(C,B) (B 1) einwandfrei beobachtet werden. Dabei zeigten Legierungen mit 5 At% C neben dem Monoborid bereits das Muster der B 1-Phase. Man muß im übrigen annehmen, daß geringe Zusätze an Kohlenstoff auch das Monoborid mit B 27-Typ stabilisieren; in dessen Gitterparametern macht sich allerdings dieser Kohlenstoffgehalt nicht bemerkbar.

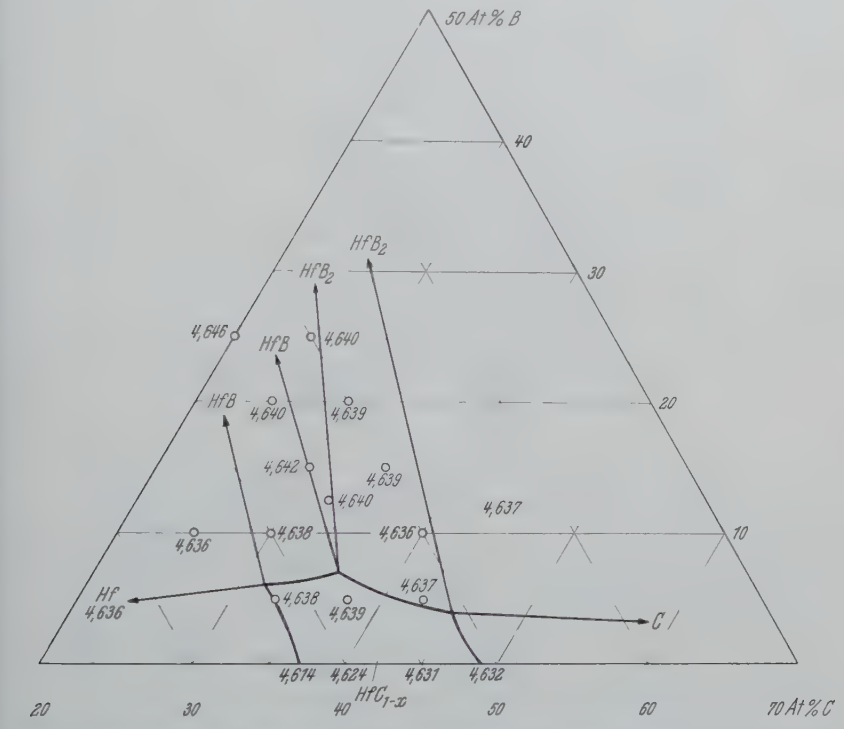


Abb. 4. Aufteilung der Phasenfelder und Gitterparameter im System Hafnium—Bor—Kohlenstoff im Bereich der B 1-Phase

Hafniumdiborid nimmt praktisch keinen Kohlenstoff bzw. HfC auf; die erhaltenen Gitterparameter sind innerhalb der Fehlergrenzen gleich denjenigen der reinen binären Phase.

Aus der Schmelze abgeschreckte binäre und ternäre Legierungen aus der Umgebung von HfB zeigten keine Monoboridphase (B 27), sondern in wechselnden Mengen α-Hafnium, Diborid und die B 1-Phase. Bei hohen Temperaturen ist daher das Monoborid (B 27) nicht existent und das ternäre Feld wird vollständig von Diborid und Carbid Hf(C,B) (B 1) beherrscht.

Allerdings unterscheiden sich die hier gefundenen Gitterparameter bei abgeschreckten Proben nicht von jenen der bei 1500° C geglühten Le-

gierungen; auch bestanden keine Anzeichen für einen Entmischungsvorgang (keine diffusen Reflexe der B 1-Phase im Röntgenogramm).

System: Zirkonium—Bor—Kohlenstoff

Über die röntgenographischen Befunde und Gefügeuntersuchungen wurde bereits in einer früheren Arbeit berichtet[2]. Bezüglich des Schnittes:

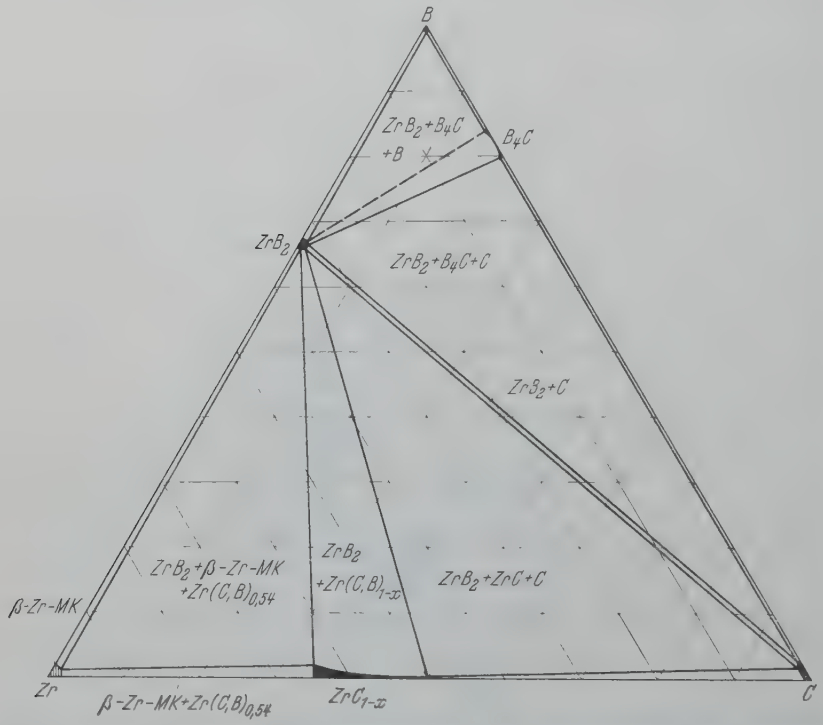


Abb. 5. Aufteilung der Phasenfelder im System Zirkonium—Bor—Kohlenstoff im Schnitt bei 1400° C. Der bei dieser Temperatur beständige β-Zr-Mischkristall wird in bei Raumtemperatur untersuchten Proben nicht beobachtet

„ZrB"—ZrC_{1-x} kann ergänzend gesagt werden, daß ein „ZrB" mit B 1-Struktur nach den vorliegenden Befunden auch als Hochtemperaturphase nicht zu existieren scheint[1]. Legierungen im Gebiet: Zr—ZrB_2—ZrC zeigen diese drei Kristallarten in wechselnden Mengen. Abgeschreckte Schmelzproben auf dem Schnitt „ZrB"—ZrC ergaben ebenfalls nur die oben angeführten Kristallarten. Man findet also in keinem Falle beispielsweise zwei B 1-Gitter, entsprechend einer Kohlenstoff-reichen und Bor-reichen Mischphase.

Auch wird bei den abgeschreckten Proben kein Unterschied im Gitterparameter gegenüber den bei 1400° C geglühten Sinterproben gefunden.

Nichtsdestoweniger beobachtet man eine Auffüllung des Gitters bei starkem Kohlenstoffdefekt. Der Parameter der B 1-Phase bei $ZrC_{0,54}$ beträgt 4,675 Å, während in Legierungen, die neben Diborid noch α-Zirkonium enthielten, merklich höhere Parameter zwischen 4,687 und 4,688 Å beobachtet wurden. Bei hohen Borgehalten zeigt sich wiederum ein Abfall der Gitterparameter auf 4,65 Å, was allerdings in einer ungenügenden Desoxydation seine Ursache haben könnte. In diesem Falle wäre die B 1-Phase ein Zr(C,O)-Mk bzw. Zr(B,C,O)-Mk. Ähnliches wurde auch im Randsystem Zr—C gefunden, wo in ZrC_{1-x} und Zr enthaltenden Legierungen mit steigendem Zirkoniumgehalt die Parameter der B 1-Phase infolge des Sauerstoffes aus dem Zirkonium kleiner wurden.

Mit Hilfe dieser Ergebnisse läßt sich ein Schnitt des Systems: Zr—B—C bei 1400° C aufstellen (Abb. 5). Danach existieren nur die schon früher angegebenen Zweiphasengleichgewichte: ZrB_2—ZrC_{1-x}, ZrB_2—C und ZrB_2—B_4C, wovon die ersten beiden quasibinäre Schnitte vom eutektischen Typ darstellen (vgl. Schliffbilder in der früheren Arbeit[2]). Die Hochtemperaturphase ZrB_{12} (Zersetzungstemperatur < 1800° C) scheint im ternären Feld bei 1400° C nicht auf; auch bei hohen Temperaturen dürfte ihr ternärer Existenzbereich klein sein, da bereits Schmelzproben mit wenigen Atom% C kein ZrB_{12} mehr enthielten.

Diskussion

Die bisher untersuchten ternären Systeme Me—B—C{N}, (Me = Ti, Zr, Hf), sind durch die sehr stabilen Diboride und z. T. Monoboride sowie die Monocarbide bzw. Mononitride gekennzeichnet. Die Systeme Ti—B—C und Hf—B—C ähneln einander im Aufbau, während sich das System Zr—B—C von den beiden durch das Fehlen der analogen Monoboridphase mit B 27-Struktur unterscheidet.

Bezüglich der auftretenden Phasengleichgewichte auf der metallreichen Seite ist ein Vergleich der Systeme von Ti und Hf mit B und C bzw. B und N von Interesse. In den Systemen Hf—B—C, Ti—B—C und Ti—B—N steht das Monoborid noch im Gleichgewicht mit der B 1-Phase, während dies bei Hf—B—N nicht mehr der Fall ist; vielmehr tritt hier das Gleichgewicht: HfB_2—α-Hf-Mk auf. Die geringe Stabilität der B 27-Monoboridphase im System: Hf—B wird durch Stickstoff offensichtlich nicht erhöht; dagegen begünstigt die hohe Löslichkeit von Stickstoff in α-Hf das Gleichgewicht: HfB_2—α-Hf(N)-Mischkristall. Demnach dürfte die Boreinlagerung in die B 1-Phase einen geringeren Einfluß haben. Dagegen übt der Kohlenstoff im System Hf—B—C eine stabilisierende Wirkung auf das Monoborid mit B 27-Typ aus, so daß Koexistenz mit diesem auftritt.

Während sich die Gleichgewichte bei Hf—B—C infolge der geringen Temperaturabhängigkeit der thermodynamischen Größen bei tiefen Temperaturen kaum verändern dürften, ist im System Hf—B—N gegebenen-

falls mit einer Umsetzung von HfB_2 und α-Hf-Mk zu HfB—Hf(N,B) (B 1) zu rechnen.

Im Hinblick auf eine praktische Verwendbarkeit der genannten Hartstoffe kommen daher zunächst die Systeme von Zr mit B und C bzw. B und N, sowie Hf mit B und N in Frage. In allen diesen Dreistoffen, eventuell Mehrstoffen, stehen nämlich die Diboride und Monocarbide (Mononitride) im Gleichgewicht mit der Metallphase. Mischungen der hochschmelzenden Verbindungen können also durch die entsprechenden Metalle bzw. Metallmischkristalle abgebunden werden. Beispielsweise konnten sehr zähe und harte Verbundlegierungen, bestehend aus ZrB_2 und ZrC_{1-x}, mit wenig Zirkonium abgebunden, erhalten werden. Die entsprechenden stickstoffhaltigen Legierungen waren ziemlich spröde, was jedoch an der Versprödung der Bindemetallphase durch die großen Mengen von eingelagertem Stickstoff liegt.

Frau *A. Tiles* danken wir bestens für die Herstellung der Röntgenaufnahmen.

Die Dreistoffe: Titan—Bor—Kohlenstoff und Titan—Bor—Stickstoff

Von

H. Nowotny, F. Benesovsky, C. Brukl und **O. Schob**

Aus dem Institut für Physikalische Chemie der Universität Wien und der Metallwerk Plansee A. G., Reutte/Tirol

Mit 3 Abbildungen

(Eingegangen am 23. Januar 1961)

An heißgepreßten und durch Glühung in neutraler Atmosphäre homogenisierten Legierungen der Dreistoffe: Ti—B—C und Ti—B—N wird die grundsätzliche Aufteilung der Phasenfelder röntgenographisch ermittelt. Die Systeme sind gekennzeichnet durch das Fehlen einer ternären Phase, werden also durch die Kristallarten der binären Systeme bestimmt. Es zeigt sich, daß neben TiC, TiN und TiB_2 das Monoborid TiB als bemerkenswert stabile Phase am Aufbau beteiligt ist. TiB unterscheidet sich durch seine hohe Stabilität von den teilweise fraglichen, homologen Monoboriden.

Die Löslichkeit von Stickstoff in α-Ti reicht bei 1400° C bis gegen 25 At% N, wobei eine gegenüber den Literaturangaben ungleich stärkere Gitteraufweitung erfolgt. Die Parameter wachsen bis auf: $a = 3{,}03_3$, $c = 5{,}09_2$ kX. E. und $c/a = 1{,}67_9$ an. Zugleich wird im Gebiet um 20 At% N eine Überstruktur vom Anti-CdJ_2-Typ ausgebildet. Die Existenz der ε-Ti—N-Phase wird bestätigt.

Die Löslichkeit von Bor bzw. Borid in α-Ti und TiC_{1-x} bzw. TiN_{1-x} ist gering, aber im Falle des Ti—B—N-Systems etwas größer als bei Ti—B—C. Bei 1400° C reagieren in Übereinstimmung mit schon bekannten Befunden TiN + BN noch nicht zu Diborid und Stickstoff.

Kombinationen der außerordentlich stabilen Monocarbide und Mononitride mit Diboriden der Übergangsmetalle beanspruchen in der Technik künstlicher Hartstoffe und Cermets erhebliches Interesse[1].

[1] *R. G. Frank* und *W. F. Zimmermann*, Materials for Rockets and Missiles, New York 1959.

Insbesondere wurde die Frage mehrfach untersucht, wie sich die hochschmelzenden Boride in Gegenwart von Kohlenstoff verhalten. *F. W. Glaser*[2] fand dabei, daß im allgemeinen die Diboride der 4a-Metalle gegenüber Kohlenstoff bemerkenswert beständig sind. Über eine ausführliche Untersuchung der Systeme: Zr—B—C und Zr—B—N wurde vor kurzem berichtet[3].

Eine Anzahl von Arbeiten befaßt sich mit Reaktionen im Dreistoff: Ti—B—C, insbesondere deshalb, weil in diesem System auch die nach Diamant härteste Phase, das Borcarbid B_4C* beteiligt ist. Tatsächlich wurden bereits vor vielen Jahren Vorschläge zur Verbesserung von Borcarbid-Massen durch Zusätze von Hartmetallcarbiden, z. B. TiC, gemacht[4]. In der Folge konnten *H. M. Greenhouse, O. E. Accountius* und *H. H. Sisler*[5] zeigen, daß B_4C und TiC bei genügend hohen Temperaturen zu TiB_2 und Kohlenstoff reagieren. Diese Autoren wollen darüber hinaus noch eine weitere Phase beobachtet haben, die sie einem borreichen Titanborid zuschreiben. Mit der oben genannten Umsetzung beschäftigten sich auch *J. A. Nelson, T. A. Willmore* und *R. C. Womeldorph*[6]. Dabei ergab sich, daß die Diboridbildung bereits im Temperaturbereich ab 1200° C einsetzt.

Eingehende Untersuchungen[7, 8] im Dreistoff: Ti—B—C bestätigten diese Reaktion im Bereich zwischen 1400 und 2700° C; außerdem ließ sich zeigen, daß ein Gemenge von TiB_2 und B_4C bis zu hohen Temperaturen ohne Umsetzung erhitzt werden konnte. Für das Bestehen der von *H. M. Greenhouse, O. E. Accountius* und *H. H. Sisler*[5] beobachteten borreichen Kristallart fand jedoch *F. W. Glaser*[2] keinerlei Hinweise. Die Bildung von TiB_2[8] aus B_4C und Titan wird in der Literatur übrigens mehrfach erwähnt; in einer ähnlichen Richtung liegt ein Befund von *R. Steinitz*[9], der bei der Herstellung von Titanboriden im Graphittiegel nicht zu TiB, sondern stets zu TiB_2 und TiC gelangt. Den Schnitt TiC—TiB_2 haben außerdem *G. A. Geach* und *F. O. Jones*[10] an Hand von Schmelz-

[2] *F. W. Glaser*, J. Metals **4**, 391 (1952).

[3] *H. Nowotny, E. Rudy* und *F. Benesovsky*, Mh. Chem. **91**, 963 (1960).

[4] Brit. Pat. 499 767, 508 486 (1939).

[5] *H. M. Greenhouse, O. E. Accountius* und *H. H. Sisler*, J. Amer. Chem. Soc. **73**, 5086 (1951).

[6] *J. A. Nelson, T. A. Willmore* und *R. C. Womeldorph*, J. Electrochem. Soc. **96**, 465 (1951).

[7] *W. J. Engel*, Nat. Adv. Comm. Aeronaut., Tech. Note 2187 (Sept. 1950).

[8] *C. G. Goetzel*, Treatise on Powder Metallurgy, Vol. II, S. 747, New York (1950).

[9] *R. Steinitz*, Powder Met. Bull. **6**, 54 (1951).

[10] *G. A. Geach* und *F. O. Jones*, 2. Plansee-Seminar, Reutte/Tirol 1955, S. 80.

* Von den verschiedenen Borcarbiden, die in Vorschlag gebracht wurden, ist offensichtlich nur B_4C existent.

proben (Lichtbogen-Schmelzverfahren) untersucht und die Koexistenz sowie ein schwaches Schmelzpunktsminimum festgestellt. Kürzlich erschien eine Arbeit von *G. V. Samsonov*[11] und Mitarbeitern über das System Ti—B—C, aus welcher ebenfalls der charakteristische Schnitt: TiC—TiB_2 hervorgeht. Auf Grund der dort angegebenen Gitterparameter kann man eine gegenseitige Löslichkeit ausschließen. *K. I. Portnoj, G. V. Samsonov* und *K. I. Frolova*[12] fanden kürzlich, daß B_4C und TiB_2 ein einfaches Eutektikum bilden (1900° C, 30 Mol% TiB_2).

Systeme vom Typus: Me—B—C und Me—B—N sind von *L. Brewer* und *H. Haraldsen*[13] im Hinblick auf die thermodynamische Stabilität geprüft worden. Aus den beobachteten Reaktionen mit Carbiden bzw. Nitriden konnten für zahlreiche Boride die Bildungswärmen oder zumindest Grenzwerte derselben errechnet werden. Im Falle von Ti—B—C und Ti—B—N wurden allerdings für den Zweistoff: Ti—B die Ergebnisse von *B. Post* und *F. W. Glaser*[14], d. h. die Phasen „Ti_2B", TiB und „Ti_2B_5" zugrunde gelegt.

Wie bereits eine Untersuchung des Systems: Ti—Mo—B gezeigt hat[15], scheinen aber weder „Ti_2B" noch „Ti_2B_5" zu existieren[14]. Ferner konnten *B. F. Decker* und *J. S. Kasper*[16] schon früher nachweisen, daß TiB nicht im B 1-Typ, sondern mit FeB-Struktur kristallisiert. Über das Randsystem Ti—N liegen neben älteren Arbeiten[17] die ausführlichen Untersuchungen von *P. Ehrlich*[18] sowie jene von *A. E. Palty, H. Margolin* und *J. P. Nielsen*[19] vor. Danach tritt die TiN-Phase (B 1) in einem weiten Homogenitätsbereich von 28 bis 50 At% N auf; ferner wird im Bereich von 20 bis 25 At% N unterhalb 1000° eine weitere, peritektoid gebildete Phase (ε) mit vermutlich tetragonaler Struktur ($a = 4{,}92$ Å, $c = 5{,}61$ Å*, $c/a = 1{,}05$) beobachtet. Die Stickstofflöslichkeit in α-Titan, dessen Feld sich nach hohen Temperaturen stark ausdehnt, beträgt bei 1400° C rund 20 At%. Mit fallender Temperatur, insbesondere

[11] *G. V. Samsonov*, Fragen der Pulvermetallurgie, Kiew 1959, S. 72.

[12] *K. I. Portnoj, G. V. Samsonov* und *K. I. Frolova*, J. Appl. Chem. USSR **33**, 577 (1960).

[13] *L. Brewer* und *H. Haraldsen*, J. Electrochem. Soc. **102**, 399 (1955).

[14] *B. Post* und *F. W. Glaser*, J. Chem. Phys. **20**, 1050 (1952).

[15] *A. Wittmann, H. Nowotny* und *H. Boller*, Mh. Chem. **91**, 608 (1960).

[16] *B. F. Decker* und *J. S. Kasper*, Acta Cryst. **7**, 77 (1954).

[17] *R. Kieffer* und *F. Benesovsky*, Hartstoffe, Springer-Verlag Wien, demnächst, bzw. *R. Kieffer* und *P. Schwarzkopf*, Hartstoffe und Hartmetalle, Springer-Verlag Wien (1953).

[18] *P. Ehrlich*, Z. anorg. Chem. **259**, 1 (1949).

[19] *A. E. Palty, H. Margolin* und *J. P. Nielsen*, Trans. Amer. Soc. Met. **46**, 312 (1954).

* Es sei darauf aufmerksam gemacht, daß der c-Wert durch einen Druckfehler entstellt ist. Es sollte heißen: $c = 5{,}16$ Å.

unterhalb 1000° C, nimmt die Löslichkeit von Stickstoff in α-Titan rasch ab.

Im Randsystem B—N existiert nach *H. J. Milledge, E. Nave* und *F. H. Weller*[20] lediglich die Verbindung BN.

Herstellung der Proben

Diese erfolgte bei Ti—B—C durch Heißpressen und nachfolgendes Glühen sowohl der Mischungen aus den Komponenten (Titanhydrid, Metal Hydrides Inc., Beverly, Mass. [Grade E]; Bor, 96proz., Norton Comp., Worcester; Ruß) wie auch von entsprechenden Vorlegierungen oder binären Phasen, also „Ti_2B"—TiC, TiB—TiC, TiB_2—TiC, „Ti_2B_5"—TiC, B_4C—TiC, B_4C—Ti, B_4C—TiB, B_4C—TiB_2 und B_4C—„Ti_2B_5". Das Heißpressen in Graphitmatrizen geschah zum Teil nach geringen Zusätzen (0,5%) an Kobalt zwecks rascherer Gleichgewichtseinstellung. Homogenisiert wurden

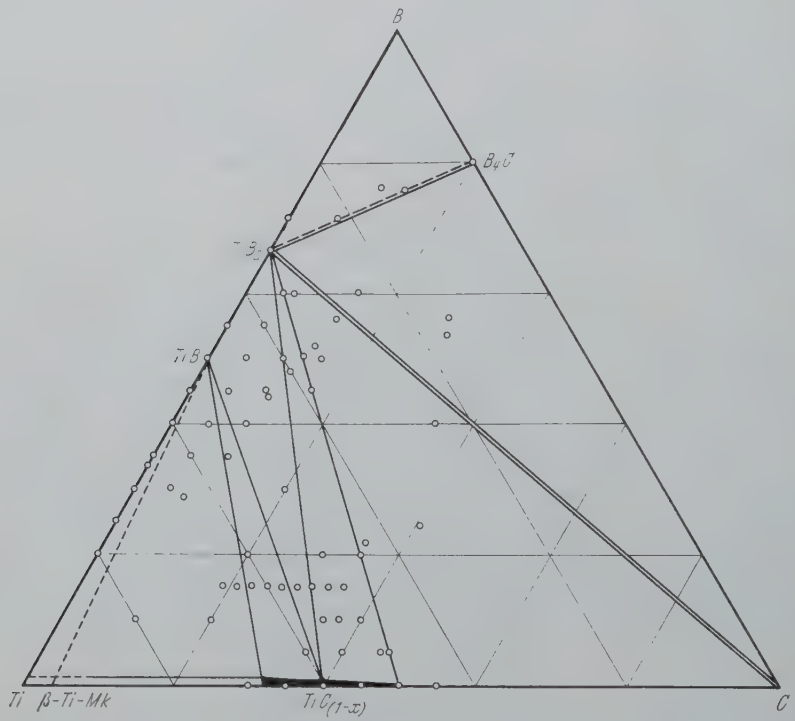


Abb. 1

[20] *H. J. Milledge, E. Nave* und *F. H. Weller*, Nature [London] **184**, 715 (1959).

die Ansätze gemäß „Ti_2B" und TiC durch Glühen bei 1500° C, die TiB_2-, „Ti_2B_5"- bzw. B_4C- und TiC-haltigen Legierungen einige Stunden bei 1800 bis 2000° C. In einigen Fällen haben wir Kern- und Randzone der Preßlinge gesondert untersucht, so vor allem die Proben im Randsystem: Ti—B, wobei in der Randzone eine Kohlenstoffaufnahme, z. B. in TiB-Ansätzen, nachweisbar war. Über die Lage der Proben im System Ti—B—C gibt Abb. 1 Auskunft.

Die Herstellung von TiN erfolgte durch Nitrieren von Titanschwamm (japanischer Herkunft). Zu diesem Zwecke wurde ein Molybdänbehälter mit 5 kg Schwamm in einen Vakuumofen (Molybdänheizleiter) eingesetzt. Nach Evakuieren und zweimaligem Spülen mit Stickstoff wurde der Ofen mit Stickstoff gefüllt (etwa 100 Torr) und auf etwa 800° C aufgeheizt. Nach Ablauf der ersten, heftigen Reaktion wurde unter entsprechender Stickstoffzufuhr die Temperatur auf 1300° C gesteigert. Die Endnitrierung erfolgte bei 1550° C während 4 bis 5 Stdn. Der nitrierte Titanschwamm ließ sich leicht zerkleinern. Das Präparat entsprach fast der stöchiometrischen Zusammensetzung (lt. Analyse 49 At% N) und hatte eine Gitterkonstante: $a = 4{,}23_3$ kX. E.

Für die Herstellung der Ti—B—N-Proben wurde als Stickstoffspender sowohl TiN, als auch BN (Elektroschmelzwerk Kempten) verwendet. Im übrigen wurde bei der Probenherstellung bei beiden Dreistoffen in analoger Weise vorgegangen, wie früher mitgeteilt[3].

Das System: Titan—Bor

Die Phase TiB mit FeB-Struktur konnte wieder eindeutig bestätigt werden, wodurch sich eine zwanglose Erklärung der Verhältnisse im Gebiet TiB—Ti geben läßt. Die Angaben von *Post* und *Glaser*[14] sind auf folgende Umstände zurückzuführen: einige starke Linien von TiB, zumindest bei nicht zu hohem Glanzwinkel, können ohne Schwierigkeit mit einer B 1-Struktur indiziert werden; die verbleibenden Interferenzen wurden dann fälschlich einer neuen Phase „Ti_2B" zugeordnet. Inzwischen hat auch *B. Aronsson*[21] darauf aufmerksam gemacht, daß sich das Diagramm von „Ti_2B" mit dem Monoborid als identisch erweist. Außerdem wurde schon von *L. Brewer, D. W. Sawyer, D. H. Templeton* und *C. H. Dauben*[22] darauf hingewiesen, daß das „kubische" TiB wegen der möglichen Umsetzung mit Kohlenstoff bzw. Stickstoff in den meisten Fällen offensichtlich kein Borid, sondern wahrscheinlich ein Carbonitrid sei.

Aus der röntgenographischen Auswertung von etwa 15 Proben im Bereich von 20 bis 45 At% B ergab sich das Vorhandensein von TiB und α-Ti-Mk. Die Gitterparameter für α-Ti-Mk in diesen hetero-

[21] *B. Aronsson*, Arkiv för Kemi **16**, Nr. 36, 179 (1960).

[22] *L. Brewer, D. W. Sawyer, D. H. Templeton* und *C. H. Dauben*, US AEC, Publ. UCRL **610** (1950).

genen Legierungen schwankten bei den verschiedenen Proben zwischen: $a = 2{,}95_9$ und $2{,}96_8$ bzw. $c = 4{,}75_4$ und $4{,}77_2$ kX.E. Es fiel dabei auf, daß die Menge an Monoborid keinen einheitlichen Gang aufwies und offenbar von der Art der Probenherstellung empfindlich abhängt. Die höchsten hier gefundenen Werte stimmen mit jenen von *P. Ehrlich*[18] ziemlich genau überein. Mit dieser beträchtlichen Gitteraufweitung sollte — wie dieser Autor auch behauptet — eine erhebliche Löslichkeit von Bor in α-Titan verknüpft sein (ca. 20 At%). Auf der anderen Seite wird nur eine verhältnismäßig beschränkte Löslichkeit von Bor in α-Ti wie auch in β-Ti gefunden[19, 23]. Es ist daher anzunehmen, daß diese Gittervergrößerung von α-Ti durch Stickstoff verursacht wird. Tatsächlich liefert die Untersuchung der Dreistoffproben: Ti—B—N (s. u.) eine Stütze in dieser Richtung.

Obwohl TiB_2 eine sehr stabile Kristallart ist, aus der sich nach *A. E. Palty, H. Margolin* und *J. P. Nielsen*[19] gemäß: „Ti_2B" + TiB_2 das Monoborid bilden soll, tritt TiB selbst bei 55 At% B noch genügend deutlich in Erscheinung. In der angeführten Arbeit wird „Ti_2B" noch als Hochtemperaturphase diskutiert, doch gilt bezüglich dieser Phase das schon vorher Gesagte. Demnach ist eine peritektische Bildung bzw. Zerfall: TiB = Schmelze + TiB_2 sicherlich erst bei hohen Temperaturen (> 1500° C) möglich.

Trotz mehrerer Ansätze im borreichen Gebiet, insbesondere um Ti(2)B(5) gelang es nicht, eine entsprechende Phase zu beobachten. Zudem wurde auch bei borreichen Ansätzen im System: Ti—Mo—B kein Hinweis auf die Existenz von „Ti_2B_5" gefunden[14], obwohl hier die Tendenz zu seiner Bildung wegen des Bestehens von Mo_2B_5 erheblich unterstützt sein müßte.

Der Dreistoff: Titan—Bor—Kohlenstoff

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse führt zu der in Abb. 1 angegebenen Aufteilung der Phasenfelder, die sich von der Darstellung nach *L. Brewer* und *H. Haraldsen*[13] dadurch unterscheidet, daß nur mehr TiB und TiB_2 als Randphasen im System: Ti—B aufscheinen. Es besteht analog wie beim Dreistoff: Zr—B—C keine ternäre Phase, so daß das System durch die Zweiphasenfelder: TiC_{1-x} + α-Ti-Mk, TiC_{1-x} + TiB, TiC_{1-x} + TiB_2, TiB_2 + C, TiB_2 + B_4C und α-Ti-Mk + + TiB gekennzeichnet ist. Die Frage der Löslichkeit in den binären Randphasen ist von einigem Interesse, zumal im Falle ZrC eine merkliche Löslichkeit für „ZrB" beobachtet wurde. Außerdem scheint das Problem der Monoboridstruktur ähnlich wie bei HfB[24] — welches abweichend

[23] *M. Hansen*, Constitution of Binary Alloys, 2. Aufl., New York, Toronto, London 1958.

[24] *E. Rudy* und *F. Benesovsky*, Mh. Chem. **92**, 415 (1961).

von früheren Befunden im B 27-Typ kristallisiert — auch in dem untersuchten System vorzuliegen.

Das Monocarbid TiC_{1-x} besitzt einen ziemlich ausgedehnten homogenen Bereich, der sich bei den vorliegenden Herstellungsbedingungen als Folge des Kohlenstoffdefekts bis etwa 30 At% C erstreckt. Gleichzeitig verkleinert sich der Gitterparameter nach der titanreichen Seite zu[18]. Damit übereinstimmende Ergebnisse fanden wir bei der röntgenographischen Untersuchung der binären Ti—C-Proben. Der maximale Wert der Gitterkonstanten lag bei: $a_w = 4.31_6$ kX.E. für 55 At% C (heterogene Legierung), während bei einer Probe mit 30 At% C: $a_w = 4{,}27_8$ kX.E. ermittelt wurde.

Bereits bei 5 At% B tritt in diesem Gebiet neben dem TiC_{1-x}-Mischkristall bevorzugt das Diborid auf. So besitzt eine Legierung der Zusammensetzung 50 At% Ti, 5 At% B und 45 At% C praktisch den gleichen Parameter wie TiC (50 At%). Daher ist die Löslichkeit von Bor bzw. TiB in TiC (bei höchster Carburierung) klein. Dagegen beobachtet man in einigen titanreichen dreiphasigen Proben (z. B. 80 At% Ti, 10 At% B und 10 At% C) einen TiC-Mischkristall mit dem ziemlich kleinen Parameter von: 4.26$_4$ kX.E.; hier treten daneben noch TiB und α-Ti auf. Dieser Wert erreicht zwar nicht ganz den von *P. Ehrlich*[18] für $TiC_{0.28}$ angegebenen Parameter (4.26$_0$ kX.E.), doch war in der vorliegenden Probe mit 70 At% Ti neben TiC_{1-x} bereits ein geringer Anteil an α-Ti-Mk vorhanden. Es ist deshalb eine geringe Löslichkeit von TiB (1 bis 2 Mol%) in TiC mit Kohlenstoffdefekt anzunehmen. Die Löslichkeit von Kohlenstoff bzw. Bor in α-Ti bzw. β-Ti wurde nicht näher untersucht.

Eine Löslichkeit von Kohlenstoff bzw. Carbid in TiB bzw. TiB_2 konnte nicht gefunden werden. Die zwei ausgedehnten Phasenfelder: TiB — TiC_{1-x} und TiB_2 — TiC_{1-x} sind bei einem TiC—Mk mit etwa 40 At% C und etwa 1 At% B koexistent. Im Gegensatz zu „ZrB" ist — wie schon erwähnt — das Titanmonoborid sehr stabil; man findet es in manchen Proben sogar im Existenzgebiet des Diborids. TiB besitzt auch ein sehr gutes Streuvermögen und es ist keinerlei Hinweis gegeben, daß ein Zusatz von TiC leicht eine Strukturänderung herbeiführen würde. Die Ansätze auf den Konjugationslinien: B_4C—Ti, B_4C—TiC, B_4C—Ti(2)B(5), B_4C—TiB_2, ferner TiC—Ti(2)B, TiC—TiB, TiC—TiB_2 und TiC—Ti(2)B(5) führten zu den gleichen Reaktionsprodukten wie in Abb. 1 angegeben. Es kam jedoch gelegentlich vor, daß beim Heißpressen eine starke Kohlenstoffaufnahme erfolgte, so daß zusätzliche Carbidbildung eintrat.

Das System: Titan—Stickstoff

Die Ti-reichste Probe mit 6 At% N und 3 At% B besteht aus α-Ti-Mk und geringen Mengen an TiB. Die Mischkristallbildung in α-Ti läßt sich

besonders deutlich am Verlauf des Achsenverhältnisses c/a verfolgen. Die bei 1400° C bestehenden Bereiche: α- + β- bzw. β-Ti wurden jedoch nicht näher untersucht. Dagegen ergab sich in überraschender Weise, daß α-Ti nicht nur beträchtliche Mengen an Stickstoff löst, sondern auch damit verbundene erhebliche Änderungen der Gitterparameter aufweist, die weit über

Tabelle 1. Auswertung des Röntgenogrammes einer Ti—B—N-Probe im α-Bereich; CuKα-Strahlung

$\sin^2\vartheta$ beob.	$\sin^2\vartheta$ ber.	*hkl*	Intensität geschätzt
0,0232	0,0231	001*	ss
0,0853	0,0859	100	m
0,0926	0,0924	002	m +
0,1091	0,1089	101	sst
0,1787	0,1783	102	m +
0,2075	0,2078	003*	ssss
0,2573	0,2576	110	m
0,2942	0,2937	103	m —
0,3507	0,3500	112	ms
0,3674	0,3665	201	ms
0,4370	0,4358	202	ss
0,4550	0,4554	104	ss
0,5519	0,5512	203	s
0,626	0,6271	114	m
0,6635	0,6632	105	sss
0,6929	0,6934	212	ss
0,7722	0,7727	300	s
0,8089	0,8088	213	ms
0,8657	0,8651	302	s
0,9225	0,9207	205	s—d
0,9695	0,9705	214	ss—d

* Überstrukturlinien.

die in der Literatur[18, 19] gemachten Angaben von: $a = 2{,}95_6$ und $c = 4{,}77_0$ kX.E. (bei 18 At% N) hinausgehen*. So fanden wir bei einer Anzahl von homogenen, aber auch heterogenen Proben im Gebiet von 17 bis 27 At% N bzw. bis zu 10 At% B das Gebiet der α-Phase dadurch ausgezeichnet, daß es erstens Gitterparameter von: $a = 3{,}03_2$ bis $3{,}03_7$ und $c = 5{,}06_3$ bis $5{,}09_2$ kX.E. besitzt und zweitens die Überstrukturlinien (0001) bzw. (0003) aufweist, was auf einen geordneten Einbau von Stickstoff (teilweise auch Bor) schließen läßt. Als Beweis sei hier Tab. 1 angeführt. Insbesondere sieht man am starken Anstieg des Wertes c/a auf über 1,67, daß die Stick-

* Diese Parameter stimmen weitgehend mit den im α-Ti (Ti—B) beobachteten überein.

stoffatome analog wie im Falle des Sauerstoffs bei α-Ti wieder in den Lücken $^1/_3$, $^2/_3$, $^1/_4$; $^2/_3$, $^1/_3$, $^3/_4$ unter Ausbildung eines Anti-NiAs-Gitters (bzw. Anti-CdJ_2-Typ) eingebaut werden. Der Einbau von Bor im α-Bereich (einschließlich Ordnungsphase) ist viel weniger ausgeprägt und dürfte maximal etwa 2 At% B betragen. Dabei ändert sich das Achsenverhältnis leicht rückläufig.

Die Ordnung in der α-Phase macht sich nicht allein im Auftreten von Überstrukturlinien, sondern auch in der merklichen Intensitätsverschiebung, z. B. erhebliche Verstärkung der (1124)-Interferenz, bemerkbar. Auf Grund des Vergleiches der Parameter mit den bekannten Angaben im α-Gebiet sowie teilweise aus den Intensitäten muß man die Zusammensetzung der Ordnungsphase in der Nähe von $Ti_{2\ 3}N$ annehmen. Möglicherweise enthielten aber die Präparate von *P. Ehrlich*[18] bzw. *A. E. Palty, H. Margolin* und *J. P. Nielsen*[19] in diesem Bereich geringere Mengen an Stickstoff als dort mitgeteilt. Im übrigen sieht es so aus, als ob gerade die Aufnahme von Stickstoff bis zu den Parametern von etwa: $a = 2{,}96$ und $c = 4{,}77$ kX.E. leicht vonstatten ginge.

In unmittelbarer Nachbarschaft der Ordnungsphase wurde außerdem die ε-Phase eindeutig beobachtet. Diese Kristallart läßt sich sowohl in binären wie in ternären Systemen unschwer nachweisen, d. h. der Zerfall von ε in α-Ti + TiN_{1-x} erfolgt offensichtlich oberhalb 1400° C. Der Borzusatz übt dabei eine stabilisierende Wirkung auf die ε-Phase aus. Es sei aber nicht verschwiegen, daß in manchen Proben neben ε bereits α-Ti + TiN_{1-x} zu beobachten war. Die vermessenen Linien der ε-Phase stimmen mit jenen der oben genannten Autoren[19] vollkommen überein. Der homogene Bereich von ε ist schmal, doch wird die Zelle durch Borzusatz etwas vergrößert. Unter Zugrundelegung der in der Literatur vorgeschlagenen tetragonalen Indizierung würde man dann für die Probe mit 69 At% Ti, 5 At% B und 26 At% N etwas größere Parameter erhalten; es liegt jedoch eine hexagonale Pseudosymmetrie vor. Die Struktur hängt ganz eng mit der Ordnungsstruktur im α-Bereich zusammen. Die Linien (1010) und (0002), welche beim α-Ti-Mk immer stärker zusammenrücken, fallen mit steigendem Stickstoffgehalt bei der ε-Phase zusammen, während die weitaus kräftigste Linie im Falle von ε entsprechend der im hexagonalen Typ stärksten Interferenz $(10\bar{1}1)$ praktisch bei gleichem Winkel vorkommt. Diese Kristallart dürfte nach der Gesamtheit aller Befunde ebenfalls nahe der Zusammensetzung Ti_2N auftreten, also etwas stickstoffreicher sein als früher vorgeschlagen[19]. Eine vollständige Indizierung eines Röntgenogramms, das praktisch reine ε-Phase enthält, gelingt mit einer tetragonalen Zelle, die etwa den gleichen a-Wert, $4{,}93_5$ kX.E., jedoch einen c-Wert von 3,03 bzw.

6,06 $(2 \cdot 3{,}03)$ kX.E. besitzt. Über die Struktur soll später berichtet werden.

Der Dreistoff: Titan—Bor—Stickstoff

Insgesamt wurden im Dreistoff rund 50 Legierungen hergestellt und röntgenographisch untersucht. Über die Probenlage gibt Abb. 2 Auskunft. Eine Aufteilung der Phasenfelder wird in Abb. 3 gegeben. Im

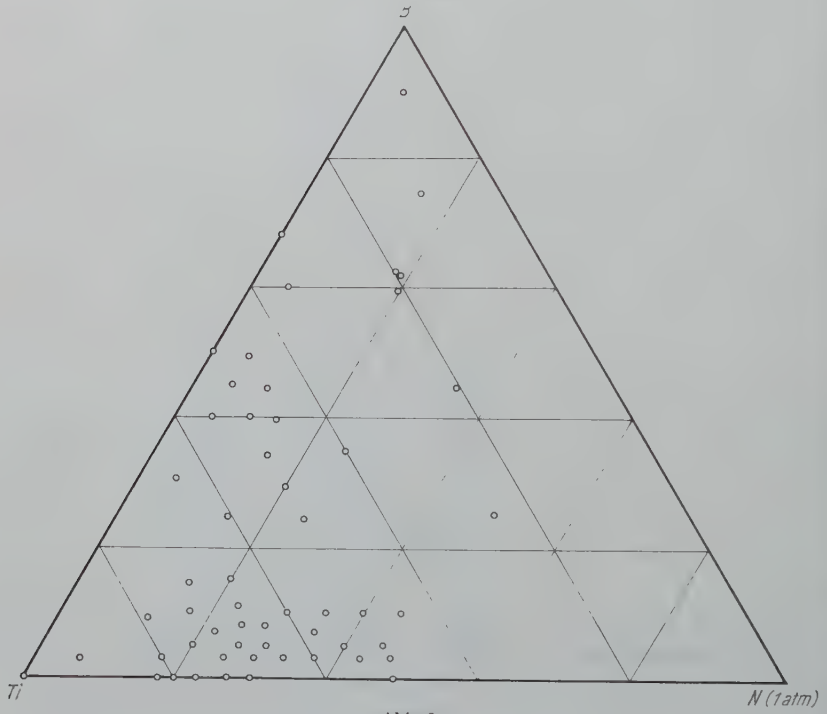


Abb. 2

Dreistoff tritt keine ternäre Phase auf; er wird vielmehr durch die Verbindungen der Randsysteme beherrscht und durch die Zweiphasenfelder: α-Ti-Mk—TiB ε—TiB, $Ti(N,B)_{1-x}$—TiB, $Ti(N,B)_{1-x}$—TiB_2, TiN—BN und BN—TiB_2 gekennzeichnet. Die Ordnungsphase im α-Bereich, $Ti_{2-3}N$, sowie die hier nicht beobachtete β-Phase bleiben unberücksichtigt. Wie im Falle: Ti—B—C nehmen die Boride TiB und TiB_2 auch sehr wenig Stickstoff auf. Die Löslichkeit von Bor in TiN_{1-x} ist gering. Ein Vergleich der Parameter von 14 Bor-haltigen Legierungen mit Hauptbestandteil $Ti(N,B)_{1-x}$ zeigt gegenüber dem jeweils borfreien TiN_{1-x} fast keine Änderung.

Diskussion

Ein Vergleich der Systeme: Ti (Zr, Hf)—B—C und Ti (Zr, Hf)—B—N läßt neben teilweise analogem Verhalten einige charakteristische Unterschiede zwischen Titan einerseits und Zirkonium bzw. Hafnium andrerseits erkennen. In keinem dieser Dreistoffe besteht eine ternäre Phase. Das sehr stabile Diborid vermag in keinem der drei Systeme Kohlenstoff

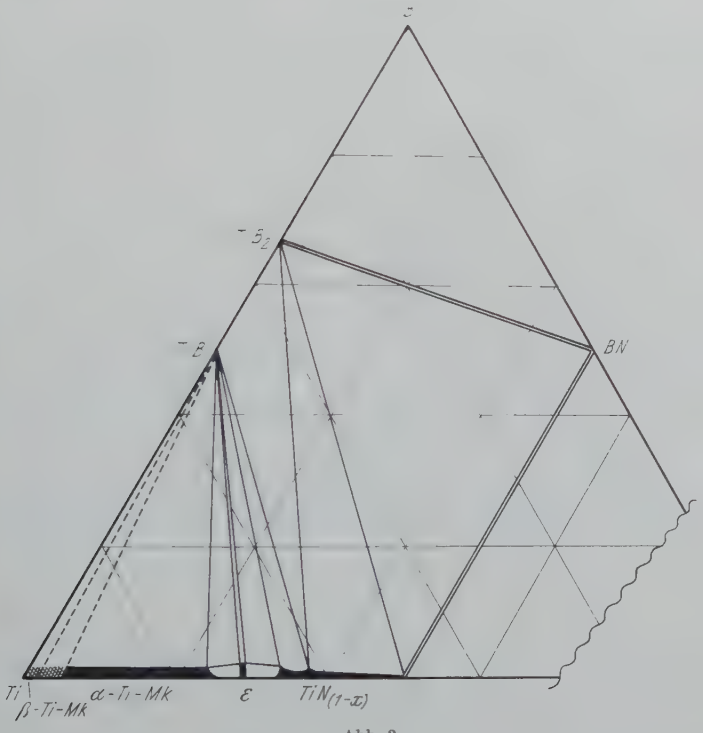


Abb. 3

oder Stickstoff, bzw. Carbid und Nitrid, in nennenswertem Umfange aufzunehmen. Dasselbe trifft auch für TiB zu, dessen Volumen im Gegensatz zu dem fraglichen „ZrB" eindeutig größer als jenes von TiC ist. TiB (FeB-Typ) weist eine bemerkenswert hohe Stabilität auf und unterscheidet sich bereits darin deutlich von dem sogenannten „ZrB" sowie von dem ebenfalls unsicheren HfB mit B 1-Typ[24]. Dagegen vermag der B 1-Typ MeC_{1-x} bzw. MeN_{1-x} Bor bzw. Borid aufzunehmen, und zwar bei den Titandreistoffen wenig, bei den Zirkoniumsystemen in erheblichen Mengen. Noch ausgeprägter ist der Austausch in den entsprechenden Hafniumdreistoffen.

Ganz allgemein tritt der Ersatz von Stickstoff durch Bor stärker in Erscheinung als der von Kohlenstoff durch Bor. Dies mag mit der elektronischen Konfiguration der Partner zusammenhängen, weil Bor leicht ein Elektron des Stickstoffs aufnehmen kann und dabei in einen Pseudo-Kohlenstoffbaustein übergeht.

Eindeutig verschieden sind die Systeme: Ti—B—N und Zr—B—N durch die Ordnungsphase im α-Ti(N)-Mk sowie hinsichtlich der Existenz der ε-Phase. Allerdings ist der α-Zr(N)-Mk nicht genügend auf die Anwesenheit einer solchen Ordnungsstruktur untersucht. Der Nachweis dürfte hier wegen des wesentlich höheren Streuvermögens von Zirkonium (vergleichsweise zu Stickstoff) ungleich schwieriger zu führen sein. Dagegen besteht hinsichtlich einer weiteren Nitridphase Übereinstimmung zwischen Ti—N und Hf—N.

Die erheblichen Unterschiede in den Gitterparametern von α-Ti(N)-Mk gegenüber den Literaturwerten können nur dadurch verstanden werden, daß die dort angegebenen Stickstoffgehalte zu hoch sind; Stickstoffverluste infolge der Herstellung im Lichtbogen können leicht eintreten. Jedoch wäre eine Kompensation durch vorhandenen Sauerstoff möglich, da bei diesem nur eine mäßige Aufweitung des α-Ti-Gitters erfolgt. Ein Kriterium hiefür stellt vor allem das Achsenverhältnis c/a dar, das auch bei α-Ti(O)-Mk selbst bei mehr als 30 At% O nur wenig über 1,63 hinausgeht.

Diese Untersuchung wurde mit teilweiser Unterstützung durch das US Government, Contract No. DA-91-591-EUC 1009 durchgeführt.

Untersuchungen in den Systemen: Hafnium—Bor—Stickstoff und Zirkonium—Bor—Stickstoff

Von

E. Rudy und **F. Benesovsky**

Aus der Metallwerk Plansee A. G., Reutte/Tirol

Mit 24 Abbildungen

(Eingegangen am 23. Januar 1961)

Der Dreistoff Hf—B—N wird an heißgepreßten, vakuumgeglühten und zum Teil im Lichtbogen geschmolzenen Proben röntgenographisch und metallographisch untersucht, die Untersuchungen an Zr—B—N weitergeführt. Es tritt keine ternäre Phase auf, so daß die Aufteilung der Phasenfelder durch die Kristallarten der Randsysteme bestimmt wird. Besonderes Augenmerk wurde auf die Verhältnisse beim Monoborid gelegt. Das früher angegebene Monoborid HfB mit B 1-Struktur läßt sich bei extrem reinen Zweistoffproben nicht mehr beobachten, ein B 27-Typ ist dagegen nachweisbar. Die Gitterkonstanten sind: $a = 6{,}517$, $b = 3{,}218$, $c = 4{,}919$ Å. Im Randsystem Hf—N tritt zwischen α-Hf und HfN mindestens noch ein weiteres hafniumreiches Nitrid auf. In der kubischen HfN_{1-x}-Phase (Bereich 42 bis 52 At% N), können beträchtliche Mengen Stickstoff durch Bor unter Gitteraufweitung ausgetauscht werden. Der α-HfMk nimmt nur wenig Bor auf. Die beiden Boridphasen haben praktisch keine Löslichkeit für Stickstoff. Die röntgenographischen Befunde werden durch Gefügeaufnahmen bestätigt.

Im Randsystem Zr—B scheint die früher angegebene kubische ZrB-Hochtemperaturphase ebenfalls nicht zu existieren. Im Bereich von 50 At% B werden für das Bestehen einer Monoboridphase mit B 27-Struktur keine Anzeichen gefunden. ZrB_2 vermag kaum Stickstoff aufzunehmen. Der Bereich von $Zr(N,B)_{1-x}$ wurde festgelegt, wobei durch den Stickstoffaustausch ebenfalls Gitteraufweitung erfolgt. Der Homogenitätsbereich der ZrN_{1-x} Phase reicht von 35 bis 50 At% N.

In Weiterverfolgung der Dreistoffsysteme Me—B—N (Me = Ti, Zr, Hf), wurden das System Hf—B—N untersucht und im System Zr—B—N

weitere Einzelheiten bestimmt, da nach der vorangehenden Arbeit[1] noch Unsicherheit bezüglich der ZrB-B 1-Phase bestand. Über das System Hf—B—N sind in der Literatur keine Angaben zu finden; man kann wegen der chemischen Ähnlichkeit des Hafniums mit dem Zirkonium lediglich die Verhältnisse in dem vorläufig untersuchten System Zr—B—N zum Vergleich heranziehen[1].

Im Randsystem Hf—B ist die hexagonale Phase HfB_2 (C 32) bekannt. Ferner soll nach *F. W. Glaser*, *D. Moskowitz* und *B. Post*[2] auch ein kubisch flächenzentriertes HfB (B 1) existieren. Ein zu ZrB_{12} isotypes HfB_{12} konnte dabei nicht gefunden werden.

Im Randsystem Hf—N existiert die kubisch flächenzentrierte Verbindung HfN (B 1)[3, 4]; weitere Einzelheiten sind nicht bekannt.

Im Randsystem: B—N wird die hexagonal kristallisierende Verbindung BN mit einem Schmelzpunkt von rund 3000° C angegeben. Die kürzlich durch Hochdrucksynthese erhaltene kubische Modifikation hat Diamantcharakter. Einzelheiten über die hexagonalen Formen von BN wurden vor einiger Zeit von *H. J. Milledge*, *E. Nave* und *F. H. Weller*[5] berichtet.

System: Hafnium—Bor—Stickstoff

Probenherstellung

Als Ausgangsmaterialien diente ein Hafniumschwamm der Wah-Chang Corp., Albany/Oregon; neben kleinen Mengen Schwermetallverunreinigungen enthielt dieser rund 2,2% Zr. Das verwendete Bor war 96proz.; Rest Oxyd und etwas Kohlenstoff (Norton Comp., Worcester). Das Hafnium wurde als Hydridpulver eingesetzt. Der Stickstoff wurde über vorgebildetes HfN bzw. BN (Elektroschmelzwerk Kempten) eingebracht.

Die Darstellung von HfN erfolgte dabei aus Hafniumschwamm durch Nitrieren mit Stickstoff unter anfänglich vermindertem Druck bei 1000 bis 1600° in einem Molybdänrohr mit Zirkoniumschwamm als Gettersubstanz. Der Stickstoffdruck wurde gegen Ende der Reaktion auf etwa 1,2 atm gesteigert; auch das Abkühlenlassen durch mehrere Stunden erfolgte unter Überdruck. Das so erhaltene HfN entsprach der theoretischen Zusammensetzung; einige Präparate waren auch überstöchiometrisch (vgl. Abb. 3).

Die Herstellung der Dreistofflegierungen erfolgte zum Großteil durch Heißpressen der entsprechenden Ansätze (HfN + Hf-Hydrid + B,

[1] *H. Nowotny*, *E. Rudy* und *F. Benesovsky*, Mh. Chem. **91**, 963 (1960).
[2] *F. W. Glaser*, *D. Moskowitz* und *B. Post*, J. Metals **5**, 1119 (1953).
[3] *G. L. Humphrey*, J. Amer. Chem. Soc. **75**, 2806 (1953).
[4] *H. Nowotny*, *F. Benesovsky* und *E. Rudy*, Mh. Chem. **91**, 348 (1960).
[5] *H. J. Milledge*, *E. Nave* und *F. H. Weller*, Nature [London] **184**, 715 (1959).

HfN + B + BN) bei Temperaturen von 1400 bis 1800°. Dabei trat bereits zum Teil Legierungsbildung ein und man erhielt verhältnismäßig dichte Proben. Die Homogenisierungsglühung erfolgte unter Argon bei 1500°. Bei Legierungen, die nur hochschmelzende Phasen (HfN, HfB_2) enthielten, wurde zwecks rascherer Gleichgewichtseinstellung bei 1700°

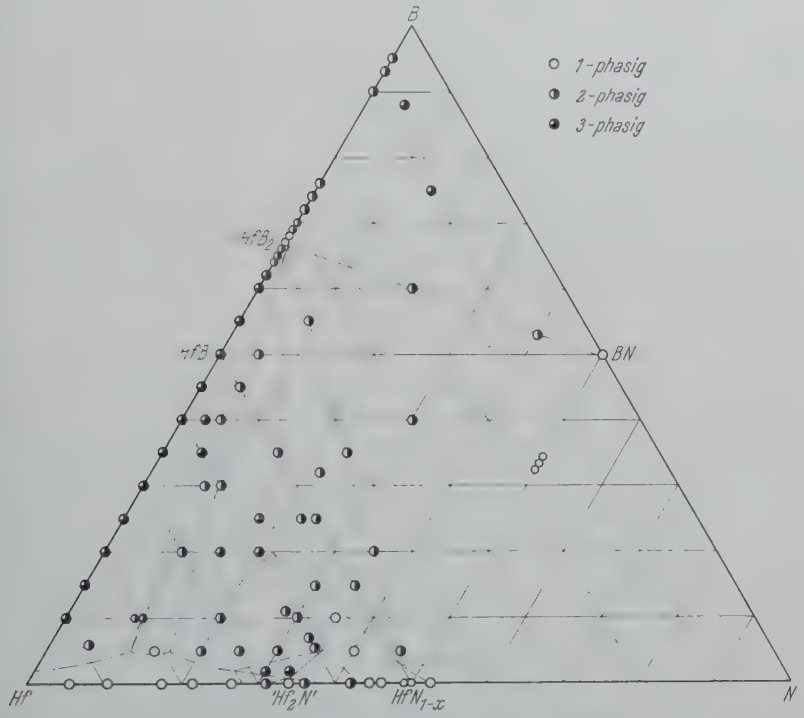


Abb. 1. Probenlage im System Hf—B—N und qualitative Röntgenbefunde

vorhomogenisiert, dann die Temperatur abgesenkt und während mehrerer Stunden auf 1500° gehalten. Das als Schutzgas verwendete Argon (AGA-Werke) enthielt geringe Mengen Stickstoff (< 0,1%), der in diesem Falle belassen wurde, um im Ofen zwecks Vermeidung von Stickstoffverlusten eine schwach nitrierende Atmosphäre aufrecht zu erhalten. Um Verunreinigungen aus dem Schutzgas möglichst fernzuhalten, wurde unter stationärer Gasatmosphäre gearbeitet.

Ein Teil der Proben wurde auch im Lichtbogen unter Argon niedergeschmolzen.

Die Proben im System Hf—B wurden ebenfalls durch Heißpressen entsprechender Hafniumhydrid-Bormischungen hergestellt. Die Homogenisierungsglühung erfolgte bei den hafniumreichen Proben bei 1550°

unter Argon. Weitere Proben in der Umgebung HfB wurden nicht heißgepreßt, sondern die Kaltpreßlinge nur im Vakuum bei 1750° 38 Stdn. geglüht und ein Teil dieser Proben 27 Stdn. bei 1250° nachgeglüht. Die vakuumgeglühten Proben sahen besser aus als die argongeglühten und erwiesen sich auch röntgenographisch als reiner und homogener.

Im System Hf—N wurden im Bereich Hf bis HfN die Legierungen ebenfalls durch Drucksintern hergestellt. Nach sorgfältiger Entfernung der anhaftenden Graphithaut wurde bei 1700° unter Argon geglüht. Die Anordnung war dieselbe wie bei den ternären Legierungen.

Insgesamt wurden im Dreistoff 84 Legierungen, davon 39 in den beiden Randsystemen, röntgenographisch und z. T. metallographisch untersucht. (Abb. 1.) Die Mehrzahl der Legierungen wurde auch auf ihren Stickstoffgehalt analytisch überprüft. In den binären Hf—N-Legierungen zeigten sich geringe Zunahmen gegenüber den Sollwerten, während die ternären Legierungen praktisch vollkommen mit diesen übereinstimmten.

Ergebnisse

System: *Hafnium—Bor*

Die Löslichkeit von Bor in Hafnium ist gering. Das Gitter von α-Hafnium wird von $a = 3{,}194$, $c = 5{,}052$ Å auf $a = 3{,}204$, $c = 5{,}090$ Å aufgeweitet.

Im Bereich um 50 At% B, bevorzugt aber bei noch höheren Borgehalten, wurde in der ersten Probenreihe neben HfB_2 und α-HfMk das Auftreten geringer Mengen einer B 1-Phase mit Gitterparametern zwischen 4,622 und 4,625 Å beobachtet. Diese Gitterparameter stimmen mit den von *F. W. Glaser*, *D. Moskowitz* und *B. Post*[2] für ein HfB mit B 1-Struktur (4,62 Å) angegebenen überein. Diese Phase trat auch in geringen Mengen in Schmelzproben aus dem genannten Bereich auf. Sowohl in den Sinter- als auch in den Schmelzproben waren aber außerdem noch sehr schwache Linien einer anderen Phase zu erkennen, die aber vorerst nicht identifiziert werden konnte. In einer weiteren Probenreihe, die nicht durch Heißpressen, sondern, wie früher beschrieben, sehr sorgfältig unter Ausschaltung jeder Verunreinigung sowie durch langzeitiges Vakuumglühen bei 1750° (1250° nachgeglüht) hergestellt worden war, konnte in den Röntgenogrammen keine B 1-Phase, hingegen eine Verstärkung der Linien der vorher erwähnten Phase beobachtet werden. Ein Vergleich mit Pulveraufnahmen aus dem System Ti—B zeigte, daß die Phase isotyp mit dem von *B. F. Decker* und *J. S. Kasper*[6] aufgeklärten TiB mit FeB-Struktur (B 27) ist.

Allerdings konnte diese HfB-Phase (B 27) auf diese Weise auch nicht rein erhalten werden, sie trat stets in Begleitung von HfB_2 und α-HfMk auf. Durch Änderung der Glühbedingungen (27 Stdn., 1250°) änderte

[6] *B. F. Decker* und *J. S. Kasper*, Acta Cryst. **7**, 77/80 (1954).

Tabelle 1. Auswertung einer Pulveraufnahme einer Legierung Hf—B—C (55/35/10); vorhandene Phasen: HfB (B 27) + HfC (B 1) · CuKα

hkl		$10^3 \cdot \sin^2\theta$ berechnet	$10^3 \cdot \sin^2\theta$ beobachtet	Intensität geschätzt*		Intensität berechnet für TiB [6]		*hkl* (HfC)
101		38,5	38,4	1—2		30		
200		55,9	55,8	2		55		
201		80,4	81,0	1		83		
011	A [1]	81,8	82,7	10		112	195	K [3] 111
111		95,8	96,1	3		181		
002		98,1	—	—		1		
102		112,0	111,7			146		
210	A	113,1	112,9	10		128	274	K 200
211		137,7	138,0	2+		66		
301		150,3	150,4	2+		69		
202		154,0	—	—		0		
112		169,4	169,6	2—		60		
311		207,5	—	—		5		
212		211,3	—	—		0		
400		223,5				1		
302		223,8	222,2	8		1	2	K 220
020		229,2	229,0	1—2		35		
103		234,7	—	—		3		
401		248,0	248,3	2		24		
121		267,6	—	—		3		
203		276,6		1—2		10		
013		280,0	280,0			12	22	
410		280,8			d [2]	26		
312	A	281,1	281,2			52	86	
220		285,0				8		
113		292,0	292,4	1—2		24		
411		305,3	305,0	6		4		K 311
221		309,6	309,4	1		17		
402		321,6	—	—		0		
022		327,2	—	—		0		
213		333,9	333,1	2+		17		K 222
122		341,2	341,2	2		43		
303		346,4	346,6	1—		12		
501		373,8	374,5	1—0		5		
412		378,9	—			0		
321		379,4	379,4	2—		29	29	
222		383,1	—	—		0		
004		392,4	392,5	1		13		
313		403,7	—	—		1		
104		406,4	—	—		0		
511		431,1	431,3	1—		12		
403		444,2	443,9	2—3		12		K 400
502		447,4				5		
204		448,3	448,0	1—0		4	9	

* Intensitätsskala 0—10.
[1] A: Mit Chromstrahlung aufgelöst. [2] d: diffus. [3] K: Koinzidenz.

hkl	$10^3 \cdot \sin^2 \vartheta$ berechnet	$10^3 \cdot \sin^2 \vartheta$ beobachtet	Intensität geschätzt *	Intensität berechnet für TiB^6	*hkl* (HfC)
420	452,7	—	—	0	
322	452,9	—	—	1 1	
123	463,8			2	
114	464,2	466,7	0—1	0 2	
421	477,2	477,4	1—2	19	
413	501,5			3	
600	502,9			8	
512	504,6	505,6	3 d	23 85	
223	505,7			9	
214	506,1			23	
304	518,1	—	—	0	
601	527,4	524,9	3+	1	K 331
031	540,1	540,2	0+	6	
422	550,8	—	—	0	
131	554,6	553,8	4	12	K 420
610	560,2	—	—	4	
503	570,0			3	
230	571,5	571,3	1—	11 14	
323	575,6			15	
314	576,0	575,6	1—	0 15	
611	584,7	584,8	1—	11	
231	596,0	596,3	1—0	8	
602	601,0			0	
521	602,9	603,4	1—0	7 7	
404	615,9	—	—	0	
024	621,5	622,0	1—	19	
105	627,1			1	
513	627,3	627,5	1—	7 19	
132	627,6			11	
124	635,5	—	—	0	
612	658,3	—	—	0	
331	665,8	664,0	4—5	1	K 422
205	669,0			4	
232	669,6			0	
015	670,4			7	
423	673,4	674,0	3—4 d	21 74	
414	673,8			25	
522	676,5			9	
224	677,4			8	
115	684,5	684,7	1—0	14	
701	709,0	—	—	0	
603	723,6	—	—	0	
215	726,3	—	—	7	
620	732,1			19	
033	736,3		2	6	
305	738,8	737,4	2 d	15 80	
430	739,1			14	
332	739,4			26	

hkl	$10^3 \cdot \sin^2\vartheta$ berechnet	$10^3 \cdot \sin^2\vartheta$ beobachtet	Intensität geschätzt*		Intensität berechnet für TiB [6]		*hkl* (HfC)
504	741,6				0		
324	747,3	746,4	4—5		0	14	K 333
133	750,3				14		
621	756,6	-	—		1		
431	763,6				3		
711	766,3	765,8	1 —		14	17	
613	780,9		2		17		
702	782,6	782,0	0	d	30	47	
233	792,2	791,6	1—		16		
315	796,1				3		
523	799,1	798,5	1 —0		11	14	
514	799,5				0		
622	830,2				0		
405	836,6				17		
432	837,2	836,7	1—		0	18	
712	938,9				1		
424	845,0	—	—		2		
125	856,2	–	—		3		
333	862,0	—	—		2		
006	882,8	883,0	3		8		K 440
531	889,4						
415	893,9						
800	894,1						
604	895,3	895,5	2—3	d			
106	896,8						
225	898,1						
703	905,2	—	—				
040	916,6						
801	918,6	916,3	1+	d			
134	921,9						
721	938,2	—	—				
810	951,7						
623	952,8						
614	953,2	951,8	2	d			
116	954,1						
141	955,1						
433	959,8						
713	962,5	961,6	3				
532	962,9						
234	963,8	965,7	10				K 531

sich grundsätzlich nichts, es war eher eine schwache Abnahme in der Menge festzustellen. Wie noch ausgeführt wird[7], kann die Stabilität dieser Phase durch geringe Mengen Kohlenstoff erheblich erhöht werden; Stickstoff scheint dagegen keinen Einfluß auszuüben.

[7] Untersuchung in den Systemen Hf—B—C und Zr—B—C, Mh. Chem. **92**, 393 (1961).

Daher wurde die Auswertung eines Debyeogrammes einer Legierung in Tab. 1 wiedergegeben, in der neben B 27 noch B 1 (HfC) vorliegt. Die Intensitäten wurden nicht neu gerechnet, sondern von TiB übernommen; sie stimmen damit gut überein. Den Parametern der Atomlagen des Hafniums im HfB dürften daher ähnliche Werte wie denen des Titans in TiB zugrunde zu legen sein. Für die letzten Reflexe wurden nur die geschätzten Intensitäten angegeben, da ein Vergleich mit analogen TiB-Linien fehlte.

Die hexagonale Diboridphase HfB_2 (C 32) mit Gitterparametern von $a = 3{,}142$, $c = 3{,}477$ Å konnte in guter Übereinstimmung mit den Literaturwerten[2] bestätigt werden. Im Gegensatz zu den anderen Diboriden der 5 a-Metalle[8] hat diese Phase keinen nennenswerten Homogenitätsbereich. Die Gitterparameter einer Serie eng benachbart gelegter Proben sind innerhalb des Fehlerbereiches gleich. Trotz mehrfacher Ansätze konnte auch hier in borreichen Legierungen kein dem ZrB_{12} isotypes HfB_{12} gefunden werden.

System: Hafnium—Stickstoff

Die Löslichkeit vom Stickstoff im Hafnium ist beträchtlich. Auf Grund des Verlaufes der Gitterparameter gemäß Abb. 2 sowie aus dem Gefügebefund ergibt sich bei 1700° eine Homogenität bis rund 29 At% N. Das Gitter des α-Hafniums wird dabei bis auf $a = 3{,}222$ und $c = 5{,}157$ Å aufgeweitet. Die Legierungen waren vollständig im Gleichgewicht; die Röntgenreflexe sind scharf. Aus dieser Tatsache sowie aus dem stetigen Verlauf der Gitterparameter und Gefügebeobachtungen, die keine Anzeichen für die Anwesenheit der β-Phase erkennen ließen, muß man schließen, daß man sich bei 1700° (Umwandlungspunkt α-β-Hafnium: 1735°) vollständig im α-Mischkristallgebiet befindet, daß also, ähnlich wie im später zu besprechenden Zweistoff Zirkonium—Stickstoff, durch Stickstoffzusatz der α-Mischkristall nach höheren Temperaturen hin stabilisiert wird. Bei 1500° nachgeglühte Legierungen ließen eine nur geringfügige Abnahme der Löslichkeit von Stickstoff in α-Hafnium erkennen. Für die metallreiche Seite des Zweistoffs Hf—N wird also ein dem Zr—N ähnlicher Systemaufbau zugrunde zu legen sein.

Ab etwa 30 At% N beobachtet man in den Röntgenogrammen neben den Linien des α-Hf-Mischkristalles das Auftreten neuer Reflexe. In einer bei 1500° geglühten Legierung mit 34 At% Stickstoff konnte praktisch kein α-Hf-Mischkristall nachgewiesen werden. In Legierungen mit mehr als 35 At% N treten schon die Reflexe der kubischen HfN_{1-x}-Phase auf. Obwohl man auf Grund dieser Befunde versucht ist, die neben α-Hf- und HfN-Linien auftretenden Reflexe einer Phase „Hf_2N" (s. Diagramm) zu-

[8] *R. Kieffer* und *F. Benesovsky*, Hartstoffe, Springer Verlag Wien, demnächst.

zuschreiben, ist der Aufbau bei genauer Durchsicht der Debyeogramme verwickelter. Vergleicht man die stickstoffärmeren Legierungen mit solchen nahe der Homogenitätsgrenze des HfN_{1-x}-Mischkristalles, so

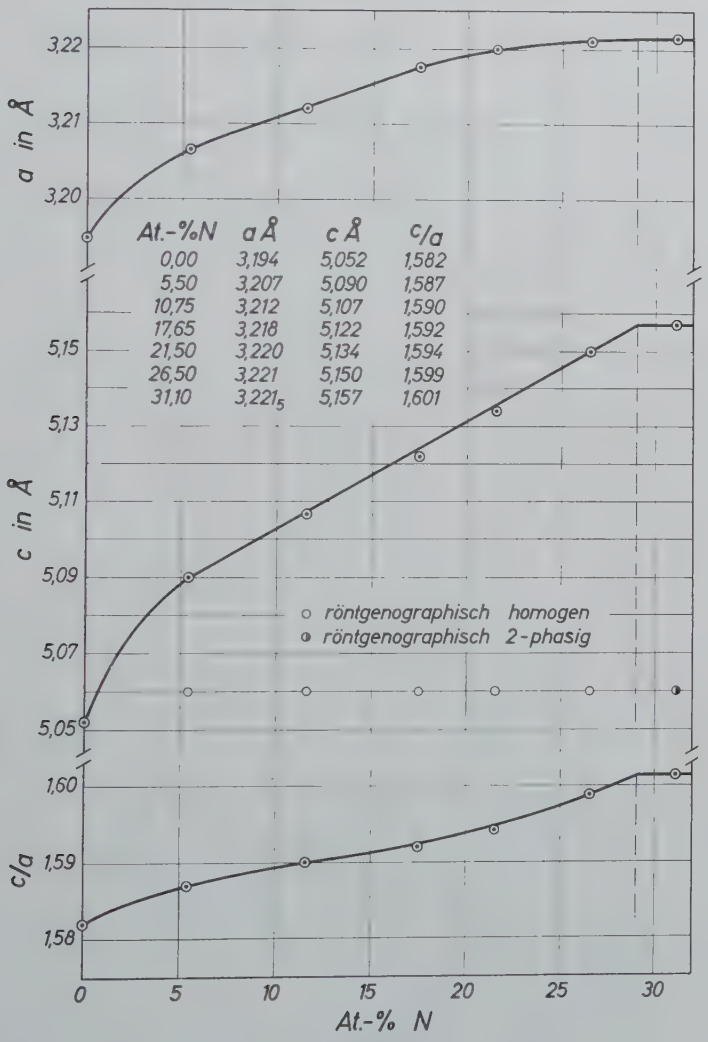


Abb. 2. Gitterkonstantenverlauf im Hf—N-Mischkristall

stimmen manche Linien wohl hinsichtlich ihrer Lage überein, nicht aber in bezug auf ihre relativen Intensitäten. Ab etwa 42 At% N werden nur mehr die Reflexe der B 1-Phase beobachtet, wobei aber ähnlich wie bei V_xN der Gitterparameter mit steigender Stickstoffkonzentration abnimmt.

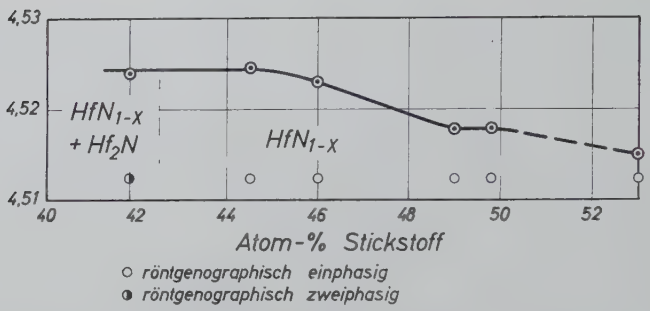


Abb. 3. Gitterkonstantenverlauf beim HfN_{1-x}

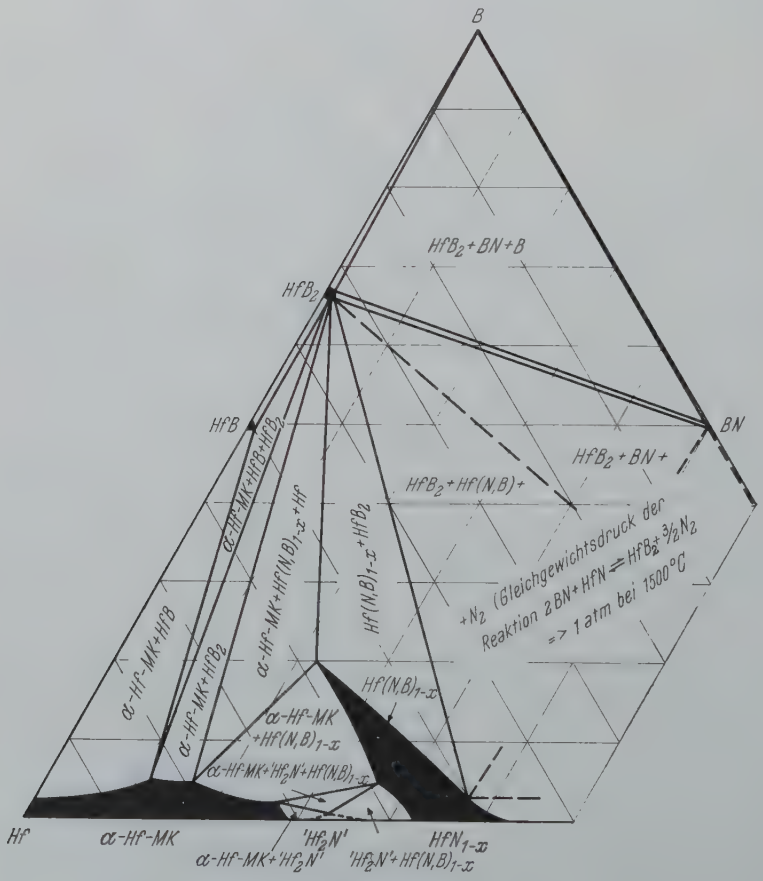


Abb. 4. Phasenfeldaufteilung im System Hf—B—N im Schnitt bei 1500°

Stellt man die B 1-Zelle hexagonal auf, so erhält man als Gitterparameter $a = 3{,}20$, $c = 7{,}836$ Å. Auf hexagonal dichte Packung umgerechnet $(2/3\ c)$ ist: $c = 5{,}22$ Å. Extrapoliert man den Verlauf der c-Achse (Abb. 2) auf etwa 42 At% N, so erhält man ebenfalls diesen Wert. Faßt man diese qualitativen Befunde zusammen, so kommt man zur Annahme, daß der Übergang der hexagonal dichten Packung in die flächenzentriert kubische offensichtlich durch Zwischentypen mit wechselnder Schichtenfolge bewerkstelligt wird. Der Strukturwechsel scheint insbesondere im Gebiet um 33 At% N ausgeprägt zu sein, weshalb die Bezeichnung „Hf_2N" beibehalten wurde. Über eine genauere Untersuchung des Gebietes wird in einer späteren Arbeit berichtet. Die Gitterkonstante sinkt im B 1-Bereich von: 4,524 Å bei 42,6 At% N auf: 4,518 Å bei 50 At% N. Der Wert für das überstöchiometrische HfN mit 52,5 At% N beträgt 4,515 Å (Abb. 3).

System Hafnium—Bor—Stickstoff

Ein auf Grund der Röntgenbefunde erhaltener Schnitt des Systems bei 1500° ist in Abb. 4 wiedergegeben. Im ternären Gebiet treten keine

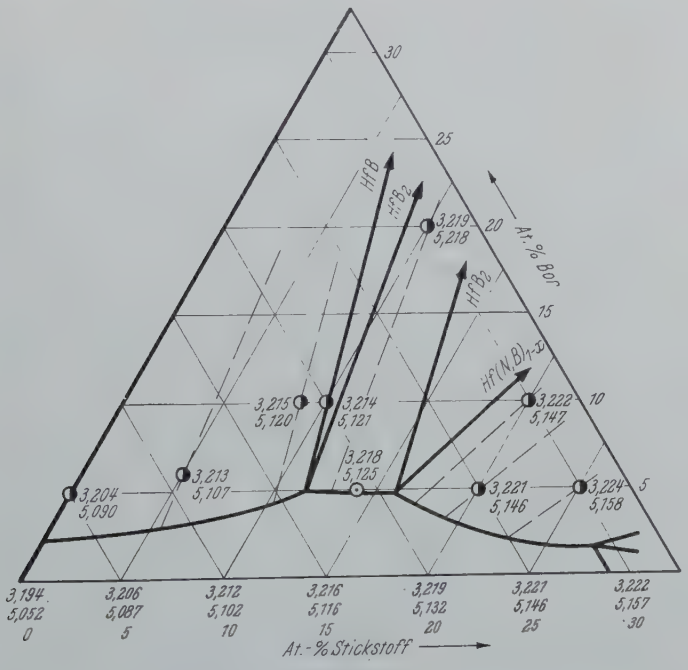


Abb. 5. Konoden und Gitterparameter im Bereich des Hf—N(B)-Mischkristalles

neuen Phasen auf. Das System ist, vom Gebiet um „Hf_2N" abgesehen, durch folgende Gleichgewicht charakterisiert: HfB—HfMk, HfB_2—HfMk,

HfMk—$Hf(N, B)_{1-x}$, „Hf_2N"—HfMk, „Hf_2N"—$Hf(N,B)_{1-x}$, HfB_2—HfN und HfB_2—N_2 (> 1 Atm.).

Der im binären System Hf—N im α-Bereich ausgedehnte Homogenitätsbereich des HfMk setzt sich nur wenig in das ternäre Gebiet fort. Eine Legierung mit 90 At% Hf, 5 At% B und 5 At% N war zweiphasig und zeigte röntgenographisch neben dem Muster des α-HfMk mit: $a = 3{,}213$, $c = 5{,}107$ Å bereits schwach die Linien des orthorhombischen Monoborides. Eine Legierung mit 80 At% Hf, 5 At% B und 10 At% N war dagegen einphasig. Die Parameter des α-HfMk dieser Legierung sind: $a = 3{,}214$, $c = 5{,}121$ Å. Der Bereich des ternären HfMk ist in Abb. 5 mit den Gitterparametern seiner Umgebung vergrößert herausgezeichnet. Wie aus Abb. 5 ersichtlich ist, weisen die borhaltigen Legierungen durchweg höhere Parameter auf als die entsprechenden binären Legierungen. In einem ausgedehnten Bereich tritt auch die Mononitridphase auf. Der Ersatz von Stickstoff durch Bor ist besonders an der metallreichen Seite mit rund 48% an substituiertem Bor ausgeprägt. Die Zusammensetzung liegt bei $HfN_{0,38}B_{0,35}$.

Der Austausch von Stickstoff durch Bor erfolgte fast bis zu einem Verhältnis B:N = 1:1. In Abb. 6 sind der Zweiphasenbereich HfMk—$Hf(N,B)_{1-x}$ und HfB_2—$Hf(N,B)_{1-x}$ mit Gitterparameter- und Konodenverlauf, sowie die isoparametrigen Linien im Einphasengebiet vergrößert herausgezeichnet. Durch die Borsubstitution wird das Gitter des Nitrids beträchtlich aufgeweitet. Als größter Wert für das B 1-Gitter wurde a: 4,612 Å gemessen, ein Parameter, der sich von dem Wert für kubisches „HfB" nach *F. W. Glaser* u. a.[2] kaum unterscheidet. Die isoparametrigen Linien im Einphasengebiet verlaufen nahezu parallel zur Basis Hf—N. Der Einfluß von Bor auf den Gitterparameter ist daher auch im ternären Gebiet nicht spezifisch.

Der homogene Bereich aller übrigen Phasen im ternären Bereich ist klein. Für das Mono- und Diborid wurden, wie bereits zum Teil gesagt, innerhalb der Fehlergrenzen die gleichen Parameter wie für die reinen binären Phasen gefunden. „Hf_2N" sowie nicht näher identifizierte Phasen in dieser Umgebung werden bereits durch geringe Borgehalte unterdrückt. Röntgenogramme aus dem Gebiet um „Hf_2N" mit 2 At% B zeigen wohl noch neben α-HfMk bzw. $Hf(N,B)_{1-x}$ zusätzliche Interferenzen, doch enthält eine Legierung mit 5 At% B bereits α-Mk und $Hf(N,B)_{1-x}$.

Das Verhalten von Legierungen im Gebiet HfB_2—HfN—BN—N_2 ist interessant. Während in den entsprechenden Systemen mit Zirkonium und Titan das Gleichgewicht MeN—BN erst bei Temperaturen von ~ 1550° (Ti) bzw. ~ 1400—1500° (Zr) durch das von MeB_2—N_2 (1 Atm.) abgelöst wird, konnte im System mit Hafnium auch bei tiefer Temperatur, z. B. 1100°, das Gleichgewicht HfN—BN nicht mehr erhalten werden. Die Versuche wurden in der Weise durchgeführt, daß kaltgepreßte Pul-

vermenge von HfN und BN entsprechend der Zusammensetzung im Schnitt HfB_2—N_2 langsam bei etwa 1000° unter Stickstoff (1 Atm.) aufgeheizt wurden. Bei 1250° trat unter heftiger Gasentwicklung Reaktion zu HfB_2 und N_2 ein. Die röntgenographische Untersuchung des Reaktionsproduktes ergab reines HfB_2. Eine erneute Nitrierung des Reaktionsproduktes

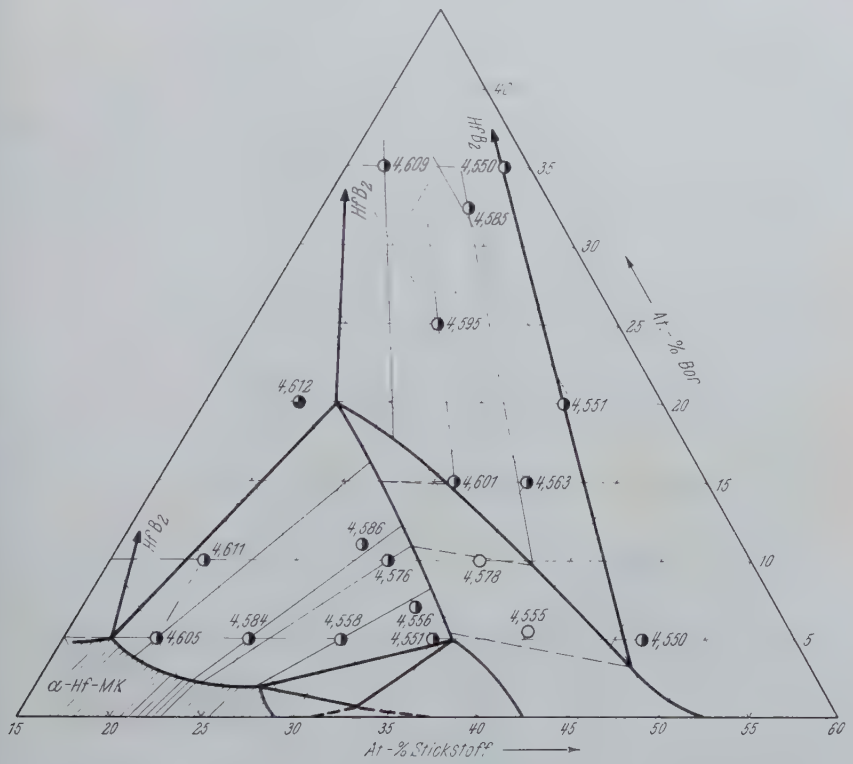


Abb. 6. Konoden und Gitterparameter im Bereich der kubischen $Hf(N,B)_{1-x}$-Phase

gemäß $HfB_2 + 3/2\ N_2$ (1 Atm.) $\rightarrow HfN + 2\ BN$ gelang nicht. HfB_2 ist also bei der im Schnitt des Systems angegebenen Temperatur gegen Stickstoff beständig. Die Gleichgewichtstemperatur für das oben angegebene Vierphasengleichgewicht liegt demnach tiefer. Eine genaue Bestimmung ist aber wegen der Reaktionsträgheit der hochschmelzenden Komponenten BN (Sublimationspunkt $\sim 3000°$) und HfN (Schmp. 3300°) schwierig. Immerhin kann man aus den bekannten thermodynamischen Daten für HfN und BN für die freie Bildungsenthalpie von HfB_2 bei 1400° einen Wert von < -80 kcal/Mol angeben.

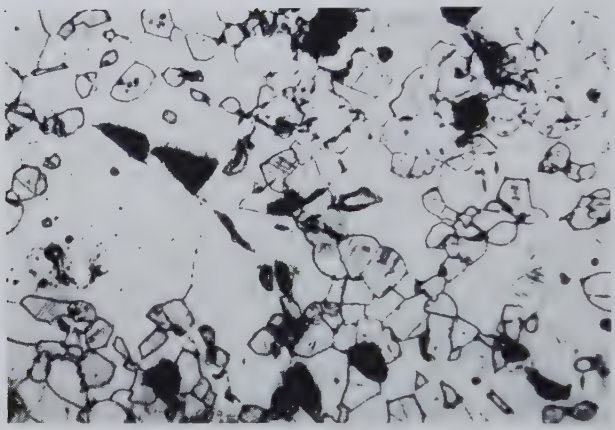


Abb. 7. Gefüge einer Hf—B—N-Sinterlegierung 70/5/25 (8 Stdn. 1550°, Argon, rasch abgekühlt) × 400. α-Zr-Mk (Grundmasse) mit Kristallen von $Hf(B, N)_{1-x}$, in denen schon Anzeichen von Ausscheidungen zu sehen sind

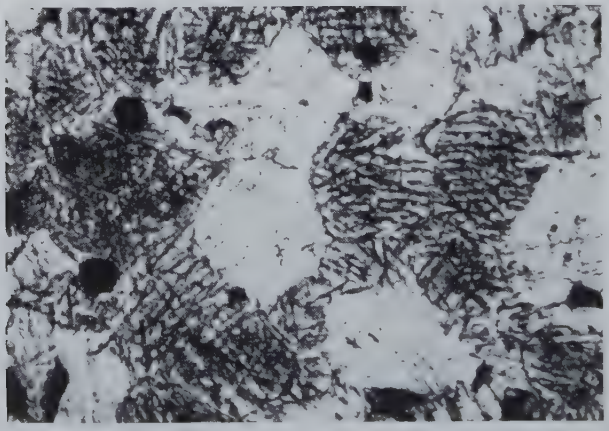


Abb. 8. Gefüge einer Hf—B—N-Sinterlegierung 70/10/20 (6 Stdn. 1700°, Argon, rasch abgekühlt) × 400. α-Hf-Mk (hell) und B1-$Hf(N, B)_{1-x}$-Mk mit Ausscheidungen von α-Hf-Mk (dunkel)

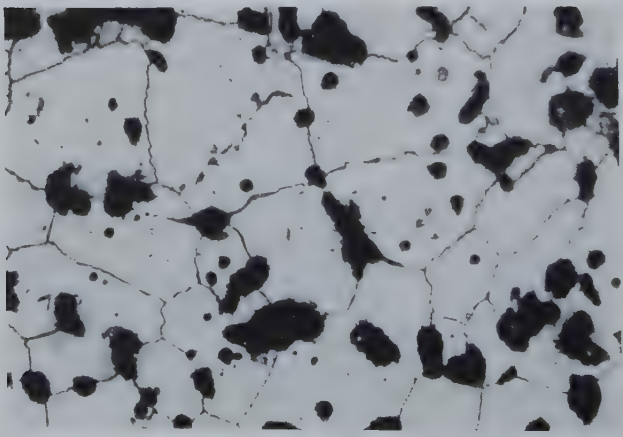


Abb. 9. Gefüge einer Hf—B—N-Sinterlegierung 60/10/30 (8 Stdn. 1700°, Argon, rasch abgekühlt) × 400. Homogener $Hf(N, B)_{1-x}$-Mk

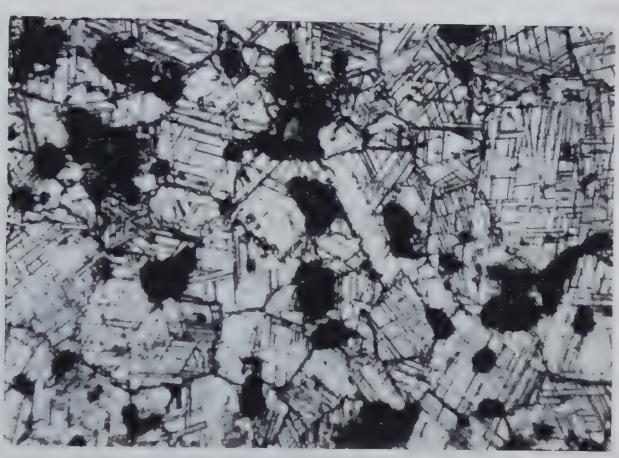


Abb. 10. Gefüge einer Hf—B—N-Sinterlegierung 60/10/30 (2 Stdn. 1600°, nachgeglüht) × 400. $Hf(N, B)_{1-x}$-Mk mit orientierten anisothermen Ausscheidungen von α-Hf-Mk

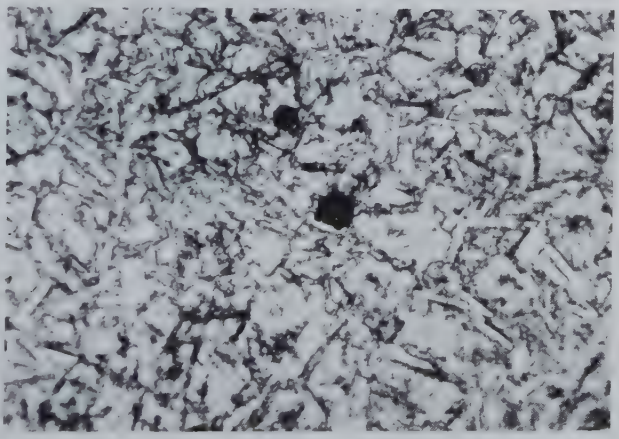


Abb. 11. Gefüge einer Hf—B—N-Sinterlegierung 60/20/20 (6 Stdn. 1700°, Argon, rasch abgekühlt) × 400. $Hf(N, B)_{1-x}$-Mischkristalle mit wenig α-Hf-Ausscheidungen und nadelförmigen Kristallen von HfB_2

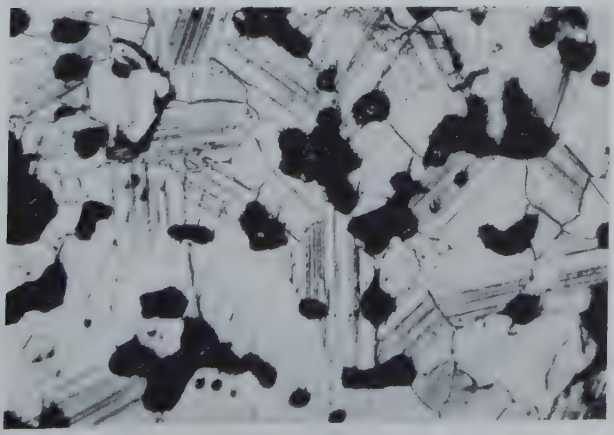


Abb. 12. Gefüge einer Hf—N-Sinterlegierung 32 At% N (8 Stdn. 1700°, Argon, rasch gekühlt) × 400. α-Hf-Mk und „Hf_2N" (lange, zwillingsartig gestreifte Kristalle)

Die Röntgenbefunde werden durch Gefügeuntersuchungen bestätigt. Einige charakteristische Gefügebilder von Sinterlegierungen werden in Abb. 7 bis 13 gezeigt. Bemerkenswert sind dabei die orientierten Ausscheidungen von α-Hf-Mischkristallen aus der bei hohen Temperaturen ursprünglich homogenen B 1-Matrix (vgl. Abb. 8 und 10). Die Grenze des Einphasengebietes von $Hf(N.B)_{1-x}$ dürfte nach diesen Befunden ziemlich temperaturabhängig sein.

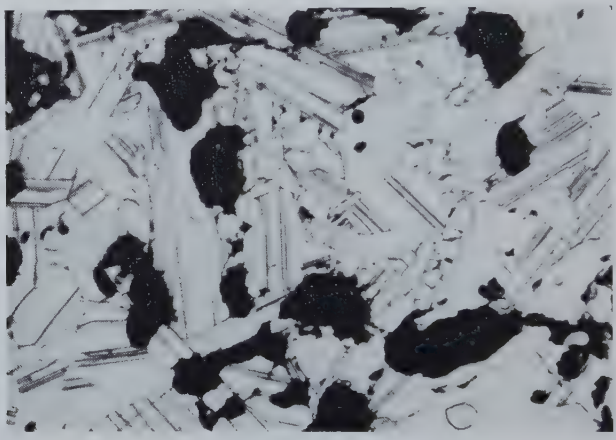


Abb. 13. Gefüge einer Hf—B—N-Sinterlegierung 65/2/33 (8 Stdn. 1550°, Argon, rasch abgekühlt) ×400. α-Hf-Mk (Grundmasse) wenig $Hf(N.B)_{1-x}$-Mk (rundliche Körner) und „Hf_2N" (lange, zwillingsartig gestreifte Kristalle)

Während die Ausscheidungen von α-HfMk bevorzugt an bestimmten Ebenen innerhalb der Kristalle zu erfolgen scheinen, erfolgt die Ausscheidung von Diborid häufig in Form unregelmäßig verteilter Nadeln in den Kornzentren (vgl. dazu die Abbildungen aus einer vorangegangenen Arbeit[1]). Aus kristallchemischen Gründen ist anzunehmen, daß die Ausscheidung bevorzugt an Ebenen erfolgt, deren Besetzungsdichten vergleichbar oder gleich ist, wobei z. B. auf (111) von B 1-Mk die Basisfläche (10$\bar{1}$0) von α-HfMk aufwächst. Die Übergangsphasen, wie „Hf_2N" (Abb. 12 und 13), sind gekennzeichnet durch lange, gestreifte Kristalle.

System: Zirkonium—Bor—Stickstoff

Probenherstellung

Ausgangsmaterialien und Probenherstellung sind im wesentlichen schon in einer früheren Arbeit[1] beschrieben worden. Das neu verwendete ZrN, das durch Nitrieren von reinstem Zirkoniumschwamm mit Stickstoff in einem Vakuumofen hergestellt worden war, hatte stöchiometrische Zusammensetzung mit einem Gitterparameter $a = 4{,}577$ Å.

Insgesamt wurden bei der Systemuntersuchung einschließlich der Randsysteme 73 Legierungen gemäß Abb. 14 hergestellt und röntgenographisch und zum Teil metallographisch untersucht.

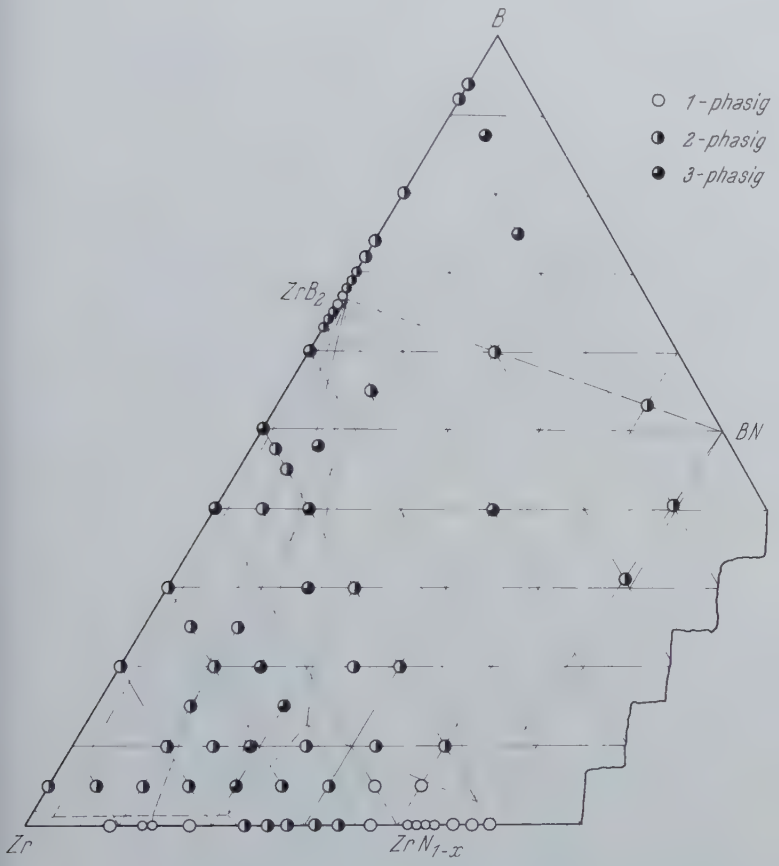


Abb. 14. Probenlage im System Zr—B—N und qualitative Röntgenbefunde

Ergebnisse

System: *Zirkonium—Bor*

Die Löslichkeit von Bor in Zirkonium ist in Übereinstimmung mit früheren Befunden sehr klein[9, 10]. Die Gitterparameter $a = 3{,}251$ Å und $c = 5{,}207$ Å sind gegenüber dem reinen Zirkoniums[11] ($a = 3{,}231$ Å,

[9] *R. Kiessling*, Acta Chem. Scand. **3**, 90 (1949).

[10] *V. A. Epelbaum* und *M. A. Gurewitsch*, Zhur. Fiz. Chim. **31**, 708 (1957); **32**, 2274 (1958).

[11] *R. B. Russel*, J. Appl. Physics. **24**, 232 (1953).

$c = 5{,}144$ Å, 1400°) etwas aufgeweitet. In Legierungen im Bereich von 40 bis 60 At% B, vornehmlich aber wiederum bei höheren Borgehalten, treten in heißgepreßten Proben sehr geringe Mengen der von *F. W. Glaser* und *B. Post*[12] sowie *W. Schedler*[13] beschriebenen kubisch flächenzentrierten „ZrB"-Phase, neben ZrB_2 und ZrMk auf. Die Gitterkonstante der B 1-Phase schwankt zwischen 4,65 und 4,68 Å, stimmt aber mit den Literaturwerten überein. In einigen Proben konnte allerdings die Phase nicht gefunden werden, wohl aber stets das Diborid. In Schmelzproben zwischen 30 bis 60 At% B ist die B 1-Phase im Röntgenogramm nur in sehr geringen Mengen zu erkennen. Anderseits treten Linien, die auf einen B 27-Typ hinweisen, auch nicht auf. Die Diboridphase ZrB_2 (C 32) mit: $a = 3{,}167$ Å und $c = 3{,}530$ Å, konnte in Übereinstimmung mit den Literaturangaben wieder bestätigt werden[8, 9]. Ebenso der Befund, daß diese Phase keinen nennenswerten Homogenitätsbereich besitzt, wie an Hand zahlreicher Proben im Bereich von 60 bis 75 At% B und sehr genauer Gitterkonstantenbestimmungen festgestellt werden konnte. In hochgesinterten Proben (1800°) und Schmelzproben mit noch höheren Borgehalten tritt die von *F. W. Glaser* und *B. Post*[12] sowie auch von *W. Schedler*[13] angegebene kubische ZrB_{12}-Phase mit: $a = 7{,}408$ Å auf, die allerdings bei tieferen Temperaturen nicht beständig ist und daher im entsprechenden Dreistoffschnitt ($< 1800°$) auch nicht aufscheint.

System: Zirkonium—Stickstoff

Die auf der zirkoniumreichen Seite auf Grund von Röntgen- und Gefügeuntersuchungen enthaltenen Ergebnisse stimmen weitgehend mit den Befunden von *R. F. Domagala*, *D. J. McPherson* und *M. Hansen*[14] überein. Danach wird durch Stickstoffzusatz die Umwandlungstemperatur α-Zr → β-Zr erhöht. Das Zweiphasenfeld: β-ZrMk + α-ZrMk reicht nahe bis an die Liquiduskurve und erstreckt sich bei 1400° von rund 2,5 At% N bis rund 14 At% N. Daran schließt sich noch das Einphasenfeld des α-ZrMk, dessen Homogenitätsgrenze bei 1400° zu 22 bis 23 At% N gefunden wurde. Die Gefügebilder 15 und 16 von bei 1480° geglühten Legierungen mit 8,66 und 13,65 At% N zeigen neben den primären α-Mischkristallen (hell) noch die β-Phase. Die Debyeogramme von Legierungen aus diesem Zweiphasenbereich zeigen wohl nur die hexagonal dichtest gepackte Phase, doch sind die Reflexe bei hohem Glanzwinkel infolge der Anwesenheit von zwei, in ihrem Stickstoffgehalt verschiedenen, Phasen diffus.

[12] *F. W. Glaser* und *B. Post*, J. Metals **5**, 1117 (1953).
[13] *W. Schedler*, Dissertation, TH Graz 1952.
[14] *R. F. Domagala*, *D. J. McPherson* und *M. Hansen*, J. Metals **8**, 98 (1956).

Immerhin deutet der in der Legierung mit 8,66 At% N gefundene Parameter von $a = 3{,}25_5$, $c = 5{,}22_1$ Å auf einen starken Anstieg der Zelldimensionen bei kleinen Stickstoffgehalten hin; hingegen ist der weitere

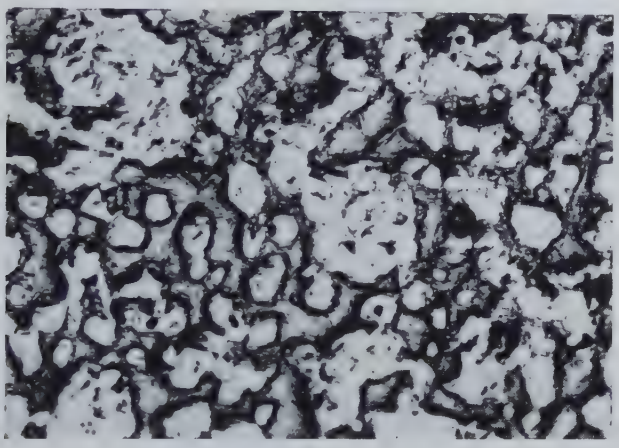


Abb. 15. Gefüge einer Zr—N-Sinterlegierung mit 8,66 At % N (5 Stdn. 1480° Argon) ×400. α-Zr-Mk hell, β-Mk (umgewandelt) grau

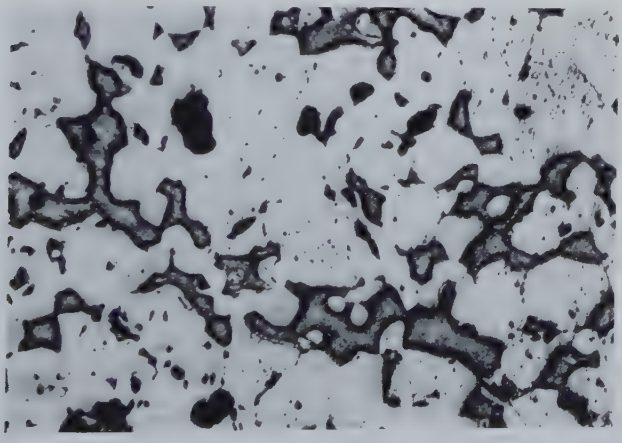


Abb. 16. Gefüge einer Zr—N-Sinterlegierung mit 13,65 At % N (5 Stdn. 1480°, Argon) ×400. α-Zr-Mk hell, β-Mk (umgewandelt) grau

Anstieg der Gitterparameter bei höheren Stickstoffkonzentrationen klein, wie aus den Werten: $a = 3{,}266$, $c = 5{,}232$ Å einer Legierung bei 17,3 At% N und $a = 3{,}267$, $c = 5{,}242$ Å einer Legierung an der Homogenitätsgrenze bei rund 23 At% ersichtlich ist.

Die folgende stickstoffreichere Phase ist das schon bekannte kubische ZrN[8]. Es weist einen weiten Homogenitätsbereich auf, der sich, von uns erneut bestimmt, bei 1500° von rund 35 At% N bis 50 At% N erstreckt. *R. F. Domagala* und Mitarbeiter[14] fanden Homogenität zwischen rund 46 und 50 At% N (1985°). In einer zweiten Serie von Legierungen im Bereich von 30 bis 50 At% N, die in Abständen von 1 At% N erschmolzen und analytisch sehr sorgfältig auf ihren Stickstoffgehalt geprüft wurden, ergab sich der gleiche Befund wie früher.

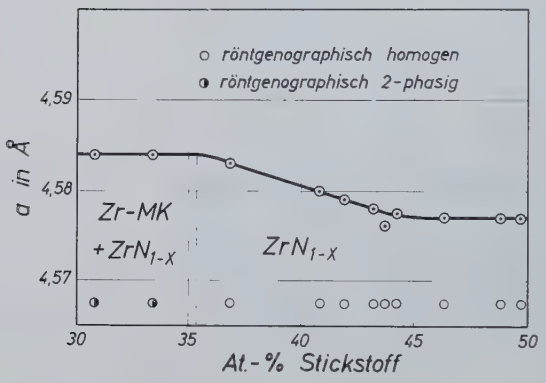


Abb. 17. Gitterparameterverlauf beim ZrN_{1-x}

Der Homogenitätsbereich wurde zwar bei höheren Temperaturen nicht untersucht, doch verkleinert er sich nach tieferen Temperaturen, wie an bei 1400° geglühten Legierungen festgestellt werden konnte. Die Gitterparameter verändern sich nur wenig mit der Stickstoffkonzentration und fallen von 4,584 Å auf 4,577 Å bei der stöchiometrischen Zusammensetzung (Abb. 17), was mit den Ergebnissen von *R. F. Domagala*[14] und Mitarbeitern im Bereich von 46 bis 50 At% N ($a = 4.578$ bis 4,576 Å) übereinstimmt. Dagegen findet *N. Schönberg*[15] kleinere Werte (4,537 bis 4,562 Å). Da stickstoffarme Legierungen aus ZrN und dem häufig sauerstoffhaltigen Zirkonhydrid hergestellt wurden, können die höheren Werte durch Anwesenheit von Sauerstoff verursacht sein. Ähnliches gilt im übrigen auch für das entsprechende Hafniumsystem.

Das Gefüge einiger Legierungen im Bereich ZrMk—ZrN_{1-x} geht aus Abb. 18 bis 20 hervor.

Eine zu „Hf_2N" analoge Übergangsphase ist im System Zr—N nicht zu beobachten, wohl aber im System Ti—N.

System: Zirkonium—Bor—Stickstoff

Die früheren Untersuchungen werden nunmehr ergänzt. Ein Schnitt des Systems bei 1500° C ist in Abb. 21 wiedergegeben. Danach bestehen im ternären System folgende Zweiphasengleichgewichte: α-ZrMk—ZrB_2, α-ZrMk—$Zr(N,B)_{1-x}$, $Zr(N,B)_{1-x}$ + ZrB_2, ZrB_2—BN, ZrN—BN, welche die Dreiphasenfelder α-ZrMk + α-ZrMk + ZrB_2, α-ZrMk + $Zr(N,B)_{1-x}$ + ZrB_2, ZrN + ZrB_2 + ZrB_2 + BN und ZrB_2 + B + BN voneinander

[15] *N. Schönberg*, Acta Chem. Scand. **8**, 627 (1954).

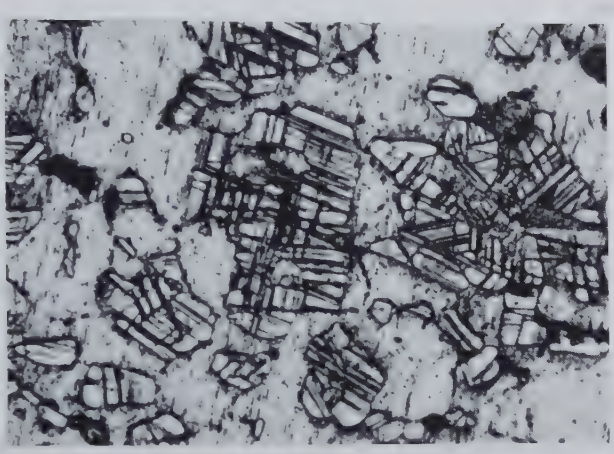


Abb. 18. Gefüge einer Zr—N-Sinterlegierung mit 25 At % N ($5^1/_2$ Stdn. 1480°, Argon) × 400. α-Zr-Mk und ZrN_{1-x} mit orientierten α-Zr-Mk-Ausscheidungen

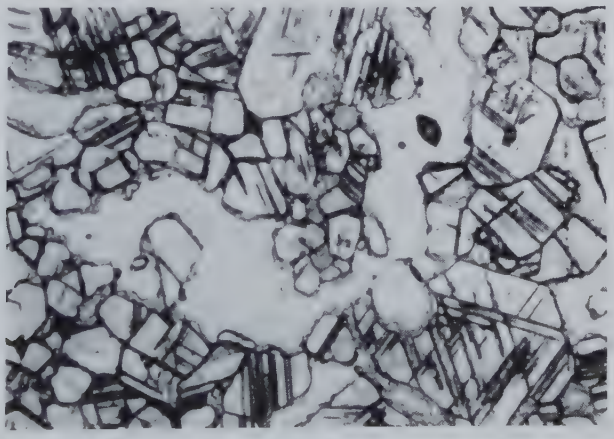


Abb. 19. Gefüge einer Zr—N-Sinterlegierung mit 33 At % N (6 Stdn. 1500°, Argon) × 400. ZrN_{1-x} mit Ausscheidungen und α-Zr-Mk

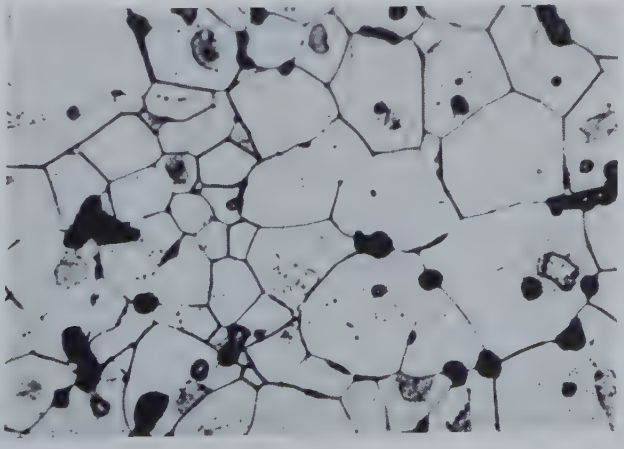


Abb. 20. Gefüge einer Zr—N-Sinterlegierung mit 36,8 At % N (6 Stdn. 1500°, Argon, × 400. Homogene ZrN_{1-x}-Phase

trennen. Wie im System Hf—B—N, hat auch hier die B 1-Phase im Dreistoff einen ausgedehnten Homogenitätsbereich. Wie bereits in der früheren Arbeit ausgeführt wurde[1], wird das Gitter des ZrN_{1-x} durch das eingelagerte Bor sehr stark aufgeweitet. Der größte Parameter mit 4,631 Å

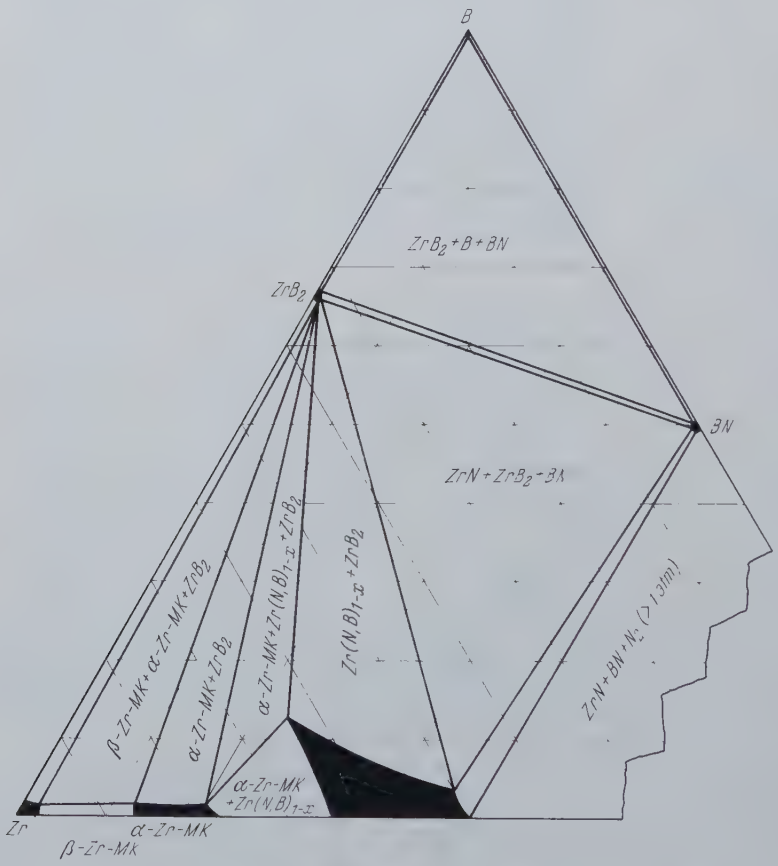


Abb. 21. Aufteilung der Phasenfelder im System Zr—B—N bei 1500°

schließt eng an den Wert für das „ZrB" (kleinster Wert 4,647 Å) an, die einen weitgehenden homogenen Übergang vortäuschen. Der Bereich von Zr(N,B)—B 1 ist offensichtlich temperaturabhängig und wächst mit steigender Temperatur, jedoch überschreitet er bei 1400° nicht die angegebene Größe. Dies geht aus dem Verlauf der Gitterparameter im homogenen Gebiet einerseits, aus dem Verlauf der Konoden in den angrenzenden zweiphasigen Gebieten andererseits und dem praktisch konstanten Gitterparameter der B 1-Phase aus dem Dreiphasengebiet: α-ZrMk

$+ ZrB_2 + Zr(N,B)_{1-x}$ hervor (Abb. 22). Bei 1400° wird also an der unteren Homogenitätsgrenze des ZrN_{1-x} (rd. 35 At°$_0$ N) rund 37°$_0$ des Stickstoffes durch das Bor substituiert. Nach der stickstoffreichen Seite fällt der Bereich bis auf 4 At°$_0$ Bor. bei der Legierung mit 50 At°$_0$ Zr ab.

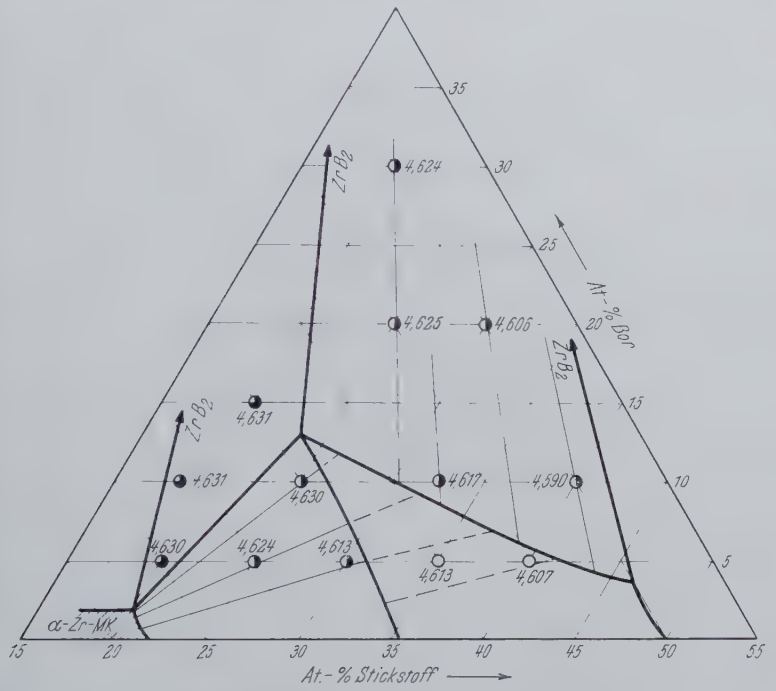


Abb. 22. Konoden und Gitterparameter im Bereich der kubischen $Zr(N, B)_{1-x}$-Phase (1500°)

Der Gitterparameter beträgt hier 4.58$_5$ Å, liegt also auch noch erheblich über dem Wert des reinen Nitrids.

Diskussion der Ergebnisse

Im homogenen Bereich des α-Hf—NMk dürften aus Analogiegründen ähnliche Verhältnisse wie bei den eingehend studierten α-Ti—OMk[16] und α-Zr—OMk[17] zugrunde zulegen sein, zumal der Gitterparameter den gleichen Verlauf zeigt. Danach nimmt der Stickstoff Einlagerungspositionen ein, wobei eine Vollbesetzung der größten Lücken der Struktur in ($^1/_2$, $^1/_3$, $^1/_4$) und ($^2/_3$ $^1/_3$ $^3/_4$) eine Grenzzusammensetzung HfN entsprechen würde. Während die a-Achse sich bei höheren Stickstoffgehalten

[16] *S. Andersson, B. Collén, K. Kuylenstierna* und *A. Magneli*, Acta Chem. Scand. **11**, 1641 (1957).

[17] *W. Rostoker*, J. Metals **4**, 98 (1952).

dem Grenzwert $3{,}22_3$ Å nähert, steigt die c-Achse mit Ausnahme des Bereiches geringer Stickstoffkonzentration linear mit dem Stickstoffgehalt an. Der auf 50 At% N extrapolierte Wert beträgt 5.22 Å. Eine Berechnung des Stickstoffatomradius bei voller Besetzung der oben angegebenen Positionen liefert 0,69 Å, in guter Übereinstimmung mit dem von *L. Pauling*[18] angegebenen Wert von 0.70 Å im Falle kovalenter Einfachbindung. Für die Berechnung wurde der „metallische" Radius von Hafnium 1,585 Å eingesetzt. Wie bereits bemerkt, wird durch Substitution des Stickstoffes durch Bor das Gitter von ZrN und HfN erheblich aufgeweitet. In Abb. 23 und Abb. 24 ist der Verlauf der Gitterparameter der B 1-Phasen gegen die Konzentration an substituiertem Bor aufgetragen. Der Anstieg ist in beiden Fällen praktisch linear. Die Werte, auf 100% substituiertes Bor extrapoliert, ergeben $a = 4{,}70_5$ Å für ein „$HfB_{0,73}$" und $a = 4{,}76$ Å für ein „$ZrB_{0,54}$" mit B 1-Struktur. Im Falle des Zirkoniums ist die Extrapolation wegen des Fehlens von Werten bei höheren Borgehalten weniger genau. Faßt man „$HfB_{0,73}$" und „$ZrB_{0,54}$" als Defektgitter auf, wie es bei dieser Klasse von Verbindungen häufig beobachtet wird, so sollten die Parameter bei der stöchiometrischen Zusammensetzung „HfB" und „ZrB" jedenfalls noch etwas höher liegen als oben angegeben. Immerhin zeigen bereits die extrapolierten Werte eine erhebliche Diskrepanz zu den früher von *F. W. Glaser* und Mitarbeitern[2, 12] beobachteten Parametern von 4.62 bzw. 4.65 bis 4.68 Å der HfB- bzw. ZrB-Phase mit B 1-Struktur. Diese Parameter liegen zwischen denen der Carbide (HfC: $a = 4{,}632$, ZrC: $a = 4.695$ Å) und jenen der Nitride (HfN: $a = 4{,}508$ Å, ZrN: $a = 4.577$ Å), während nach den Atomradien ($r_N = 0{,}70$ Å; $r_C = 0{,}77$ Å, $r_B = 0{,}88$ Å) die Gitterkonstante vom Nitrid über das Carbid nach dem Borid hin ansteigen sollte. Diese Reihenfolge wird in der richtigen Größenordnung bei den oben extrapolierten Werten für die B 1-Monoboride eingehalten. Auch volummäßig wird mit dem extrapolierten Wert für B 1-„HfB" bessere Übereinstimmung erzielt. So stimmen die Volumina (für 4 Formelgewichte) für HfB (B 27) mit 104.7 Å^3 und „$HfB_{0,73}$" mit 104.5 Å^3 praktisch völlig überein, während der früher angegebene Wert für HfB von 4.62 Å nur 98,5 Å^3 liefert und volummäßig dem Carbid entspricht. Bemerkenswert ist, daß aber auch bei TiB (B 27) (85.4 Å^3) und TiC (81,2 Å^3) das Volumen des Borids eindeutig größer ist als das des Carbids. Man wird daher stark zu der Annahme geführt, daß es sich bei den früher beschriebenen „ZrB" und „HfB" um Carbide bzw. sauerstoffhaltige Carbidverunreinigungen handelte, zumal im handelsüblichen Bor, auch in den reineren Sorten, erhebliche Mengen an Sauerstoff und Kohlenstoff enthalten sind. Diese Annahmen stehen auch im Einklang mit den experimentellen Befunden, wonach die Phase

[18] *L. Pauling*, Nature of Chemical Bond. Cornell Univ. Press, Ithaka 1960.

in borarmen Legierungen selten aufscheint, während ab etwa 30 At% B bis zum Diborid ihre Menge in regelmäßiger Weise zunimmt. Bei Glühungen im Vakuum, bei dem eine Desoxydation im Sinne einer Reaktion des

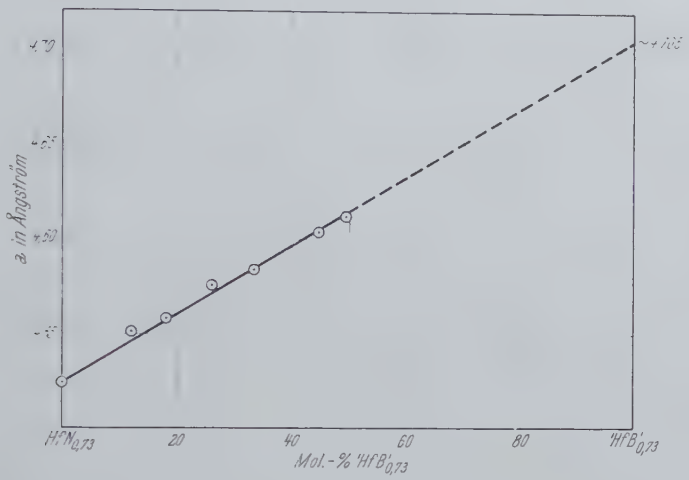


Abb. 23. Verlauf der Gitterparameter auf den Schnitt $HfN_{0,73}$—„$HfB_{0,73}$" kub. (B 1)

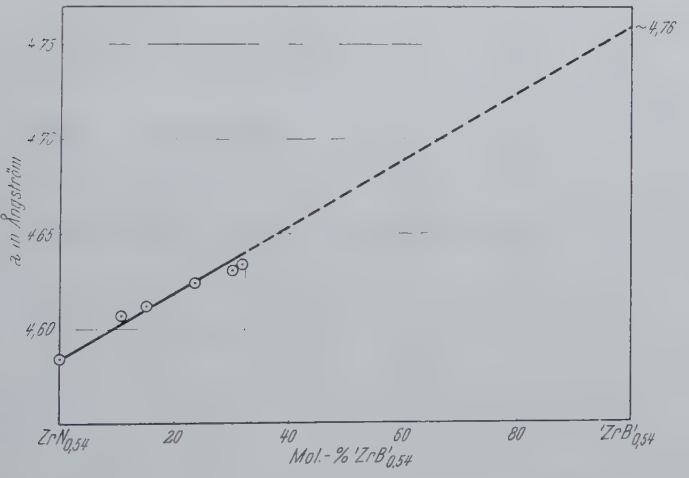


Abb. 24. Verlauf der Gitterparameter auf den Schnitt $ZrN_{0,54}$—„$ZrB_{0,54}$" kub. (B 1)

Kohlenstoffes mit Sauerstoff begünstigt wird, findet man kein HfB-B1. Als weiteres Argument kann die Aufweitung des HfC-Gitters durch die Boreinlagerung angeführt werden, worüber später berichtet werden wird[7].

Von Interesse ist eine Diskussion der ternären Bereiche der B 1-Phasen. Nach *R. E. Rundle*[19] erfolgt in den B 1-Einlagerungsverbindungen die Bindung des Metalloids (C,N,O) an die oktaedrische Metallumgebung durch das Zusammenwirken entweder zweier sp-Hybride (Valenzwinkel 180°) und zweier p-Orbitale (zueinander und zum sp-Hybrid senkrecht) oder dreier p-Orbitale (alle drei senkrecht zueinander). Die sechs oktaedrischen Bindungen müßten dabei durch Resonanz gleichwertig werden, wobei ihnen die „Bindezahlen" $^2/_3$ bzw. $^1/_2$ zukommen würden. Im ersten Falle würden alle vier zur Verfügung stehenden Orbitale zur Bindung verwendet werden, während im zweiten Falle der 2s-Zustand des Metalloids voll besetzt bleibt und nicht an der Bindung teilnimmt; dies ist vor allem dann zu erwarten, wenn der Elektronegativitätsunterschied der Partner groß ist (Verbindungen mit Sauerstoff).

Nimmt man Bor in diese Reihe auf, so ist der zweite Fall auszuschließen, da dem Zustand $2\,p^3$ eine zu hohe Energie entsprechen würde. Das Bor sollte also danach nur dann in Verbindung mit B 1-Struktur auftreten, wenn es durch Aufnahme eines Elektrons die Möglichkeit hat, seine Bindigkeit auf 4 zu erhöhen.

Nach *R. E. Rundle*[19] werden in den IIIa-Metall-Nitriden mit B 1-Struktur (ScN) alle 4 Orbitale des Stickstoffs zur Bindung herangezogen, ebenso bei den IVa-Carbiden, während bei den IVa-Nitriden und Va-Carbiden das überschüssige Elektron zur Verstärkung der Me—Me-Bindungen herangezogen werden soll.

Nach den vorstehenden Überlegungen ist der Hf (N.B)-B 1-Mischkristall in folgender Weise zu interpretieren:

Bei $\frac{N}{B} < 1$ erfolgt ein Valenzausgleich Stickstoff → Bor im Sinne eines Elektronentransfers N → B über das Metallatom hinweg; dabei erhöht sich die Bindigkeit des Stickstoffs und des Bors um eine Einheit auf je 4. Bei $\frac{N}{B} = 1$ sollte demnach N—B konfigurationsmäßig etwa C—C entsprechen. Die bei $\frac{N}{B} = 1$ beobachteten Gitterparameter $a = 4{,}62$ Å für $HfN_{0,37}B_{0,37}$ und $a = 4.67$ Å für $ZrB_{0,27}N_{0,27}$ schließen sich eng den Werten der entsprechenden Carbidmischkristalle an: $HfC_{0,73}$: $a = 4{,}625$ Å; $ZrC_{0,54}$: $a = 4{,}675$ Å.

Bei $\frac{B}{N} > 1$ müßte zur Aufrechterhaltung der Vierbindigkeit des Bors ein Elektron pro Boratom vom Metallatom beigesteuert werden. In keinem der beiden Fälle wurde ein Austausch $B/N > 1$ beobachtet.

[19] *R. E. Rundle*, Acta Cryst. **1**, 180 (1948).

Hinsichtlich der Elektronenkonzentration gleich wie Me(N,B) $0 < \frac{N}{B} \quad 1$ sind die Verhältnisse bei Me(C,B) $0 < \frac{B}{C} \leqslant 1$. Auch hier werden keine oder nur sehr kleine Löslichkeiten von Bor im B 1-Gitter beobachtet, obwohl größenmäßig die Carbide zu den Boriden günstiger liegen als die Nitride.

Sowohl Zirkonium als auch Hafnium haben nach diesen Befunden geringe Neigung, Elektronen an Bor abzugeben, und die Stabilität eines ZrB und HfB mit B 1-Struktur erscheint daher als gering. In der orthorhombischen B 27-Struktur dagegen liegen die Boratome nicht mehr isoliert, wie an B 1-Struktur, sondern in Form von Zick-Zack-Ketten entlang der *b*-Achse, wobei sich je zwei Boratome in einer trigonal-prismatischen Anordnung von Hafniumatomen befinden. Die Verringerung der Stabilität dieser Verbindungen durch die Elektronentransfer Hf → B und die damit verbundene Schwächung der Me—Me-Bindung wird durch vergleichsweise starke B—B-Bindungen wettgemacht.

Herrn Prof. Dr. *H. Nowotny* danken wir für wertvolle Diskussionen und für die kritische Durchsicht des Manuskriptes.

Über die Reaktion von $\Delta^{9,12}$-Linolsäureäthylester in Wasser. 4. Mitt.:

Bildung wasserlöslicher Fettsäureester-Hydroperoxyde mit atmungs- und gärungshemmender Wirkung auf Tumorzellen und Hefe

Von

E. Schauenstein, G. Schatz und **G. Benedikt**

Aus dem Institut für Physikalische Chemie der Universität Graz

Mit 12 Abbildungen

(Eingegangen am 28. Januar 1961)

Die weitere Untersuchung der „Wasserreaktion" von Äthyllinolat ergab, daß es sich zweifellos um eine, wenn auch weitgehend modifizierte Autoxydation handelt. Als interessantestes Reaktionsprodukt werden wasserlösliche C_{18}-Monohydroperoxyde gefunden, deren chemische Konstitution von der der bisher bekannten Linolmonohydroperoxyde wesentlich abweichen dürfte.

Wenn die gefundenen Fettsäureester-Hydroperoxyde auch noch nicht in Substanz dargestellt und hinsichtlich ihrer Konstitution aufgeklärt werden konnten, so war es doch bereits möglich, sie als Träger einer bemerkenswerten biologischen Wirkung zu identifizieren: der Hemmung von aerober und anaerober Glykolyse und der Atmung von *Ehrlich*-Ascites-Tumorzellen. Da die aktiven Hydroperoxydgruppen des Präparates durch Katalase nicht angegriffen werden, ist auch ihre Hemmwirkung kataläseresistent. Die Glykolysehemmung setzt sich aus einem verhältnismäßig geringen unspezifischen Lipideffekt sowie aus einem spezifischen Hydroperoxydeffekt zusammen, der z. B. über eine Hemmung der Triosephosphatdehydrogenase zustande kommen könnte. Die Halbwertsdosis für die gleich starke Atmungs- und Gärungshemmung liegt bei den derzeit zur Verfügung stehenden Mischpräparaten bei 10^{-3} m/l.

Erwartungsgemäß hemmt Präp. LHPO infolge seiner Resistenz gegen Katalase die Gärung der Hefe (Halbwertkonzentration $< 5 \cdot 10^{-4}$ m/l), während H_2O_2 verständlicherweise unwirksam ist.

Ergänzende Versuche mit dem reduzierten Präparat zeigten, daß auch bei Hefe die Hemmwirkung von LHPO aus einem spezifischen Hydroperoxydeffekt und einem schwächeren unspezifischen sogen. Lipideffekt besteht.

Die hier mitgeteilten Ergebnisse lassen als reine in-vitro-Befunde noch keinerlei Rückschlüsse zu, ob Präp. LHPO in gleicher Weise auch im lebenden Organismus wirkt. Diese Frage bildet den Gegenstand umfangreicher Untersuchungen von *M. Ratzenhofer* und *J. Zangger*, worüber in einer gemeinsamen Arbeitsreihe a. a. O. berichtet werden wird.

Einleitung

Eine Reihe vorangegangener Arbeiten befaßte sich mit dem überraschenden Befund, daß beim Dispergieren höher ungesättigter Fettsäuren oder ihrer Derivate in reinem Wasser ein bestimmter Prozentsatz des eingesetzten Präparates wasserlöslich wird[1].

Wiederholt man den Vorgang mit einer bestimmten Menge des Ausgangsstoffes und jedesmaligem Wasserwechsel, so kann praktisch das gesamte Ausgangsmaterial in das wasserlösliche Produkt übergeführt werden. Gearbeitet wurde stets unter Luftzutritt, ohne Zusatz weiterer Stoffe, bei 40° C. also unter durchaus physiologischen Bedingungen.

Die Annahme lag somit nahe, daß es sich hier um einen Vorgang handeln dürfte, der auch im lebenden Organismus ablaufen und von Bedeutung sein könnte. Diese Überlegungen ließen eine eingehendere Untersuchung der Reaktion der obgenannten Stoffklassen in Wasser wünschenswert erscheinen. Weiters erschien es von Interesse zu untersuchen, welche biologischen Eigenschaften das aus diesen Verbindungsklassen gewonnene wasserlösliche Reaktionsprodukt besitzt. Die vorliegende Arbeit berichtet über die in vitro erhaltenen Ergebnisse.

Reaktionsbedingungen

Das Ausgangsmaterial wird in der 50fachen Menge reinsten destillierten Wassers bei 40°C mit 1800 bis 2000 U/min unter Luft gerührt, die erhaltene milchige Emulsion durch entsprechende Filtration geklärt, bis eine optisch völlig blanke, wäßrige Lösung erhalten wird, die das wasserlösliche Reaktionsprodukt enthält, welches bereits nach halbstündigem Rühren nachweisbar ist.

Mit zunehmender Rührdauer (bis zu 10 Stunden) steigt zunächst die Menge des wasserlöslichen Reaktionsproduktes an, worauf es bei weiterer Ver-

[1] *E. Schauenstein, O. Gold* und *B. Pibus*, Mh. Chem. **87**, 144 (1956); *E. Schauenstein* und *J. Biheller*, Mh. Chem. **87**, 158 (1956); **88**, 132 (1958); *E. Schauenstein*, Naturwiss. **43**, 372 (1956); *H. Bayzer, J. Biheller, H. Gaisch* und *E. Schauenstein*, Mh. Chem. **89**, 258 (1958).

Anmerkung bei der Korrektur: In der neuesten Literatur berichten *A. F. Mabrouk* und *L. R. Dugan* [J. Amer. Oil Chem. Soc. **38**, 9 (1961)] über ganz analoge Befunde, wonach beim Dispergieren von Linolsäure in wässr. Salzlösungen eine wasserlösliche, gesättigte, möglicherweise vierfach hydroxylierte Fettsäure entsteht.

längerung der Rührdauer zu typischen Veränderungen in der Zusammensetzung des Reaktionsproduktes kommt.

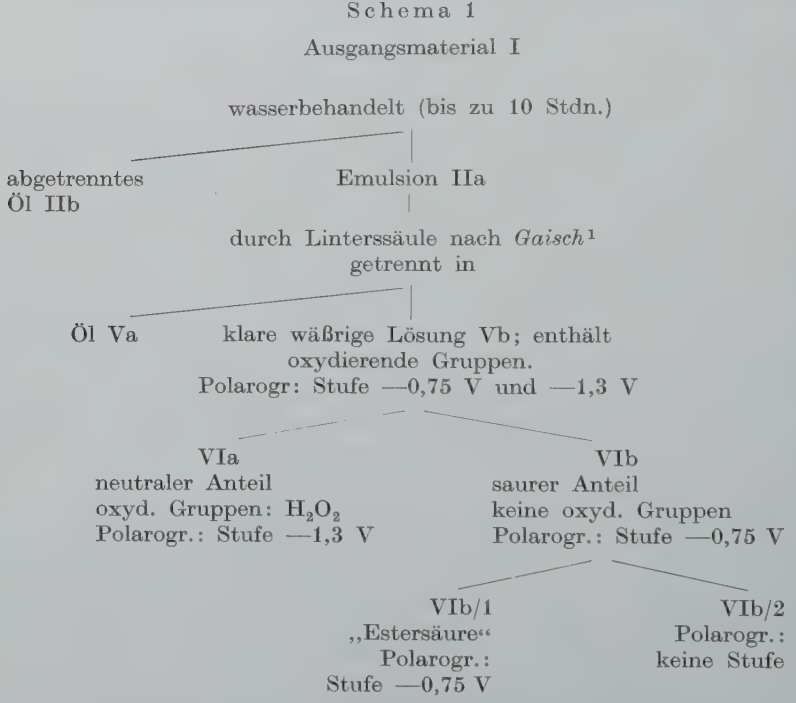
Bisherige Ergebnisse über die chemische Zusammensetzung des wasserlöslichen Reaktionsproduktes und den Charakter der „Wasserreaktion"

Als Ausgangspräparat verwendeten wir $\Delta^{9,12}$-Linolsäureäthylester, der in reinster Form von der Hormel-Foundation, Austin, USA, mit folgenden Kennzahlen hergestellt wurde:

Jodzahl *(Wijs)*: 163,35 (ber.: 164,0); konjug. Diene $\leqq 0{,}1\%$, konjug. Triene und Tetraene : 0.

Die zunächst eingehaltene Versuchsmethodik ist in Schema 1 dargestellt.

Schema 1



Der erste Nachweis in Lösung gegangener Bestandteile erfolgte durch UV-spektrometrische Untersuchung der blankfiltrierten wäßrigen Phase IIa. Dabei konnte festgestellt werden, daß konjugierte Isomere der Ausgangssubstanz I in IIa in echter wäßriger Lösung vorliegen (vgl. Abb. 1) Nunmehr wurde der Trockenrückstand aus Vb auf seine Absorption im Ultrarot untersucht, wobei eine intensive Bande bei 2,95 μ erkennen ließ, daß im wasserlöslichen Reaktionsprodukt Hydroxylgruppen enthalten sein müssen (Abb. 2). Die weitere Untersuchung ergab nun, daß während

des Rührprozesses eine Verschiebung der Doppelbindungen aus der ursprünglich isolierten in die konjugierte Stellung eintritt[1], sowie Hydroxylgruppen in das Molekül eintreten. Diese lassen sich — abgesehen vom UR-Spektrum — auch durch den Farbtest mit Kaliumperjodat und Stärke, Ferrirhodanid und durch Bestimmung der OH-Zahl nachweisen. Mit der Einführung der polaren Hydroxylgruppen war nun die Wasserlöslichkeit des Reaktionsproduktes geklärt, die nähere chemische Zusammensetzung blieb jedoch noch unbekannt. Als weiterer analytischer Befund sei hier die Identifizierung von Carboxylgruppen im Reaktionsprodukt genannt, die mit UR-Spektrometrie und potentiometrischer Titration möglich war[1].

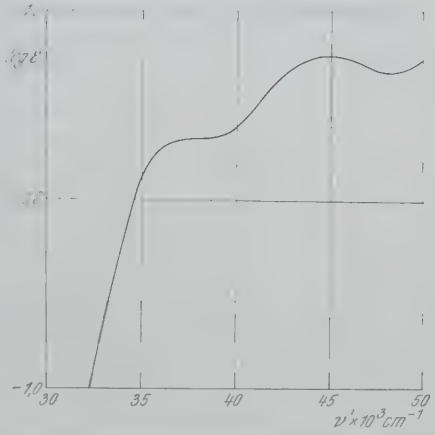


Abb. 1. UV-Absorptionsspektrum der blank filtrierten wäßrigen Phase II a

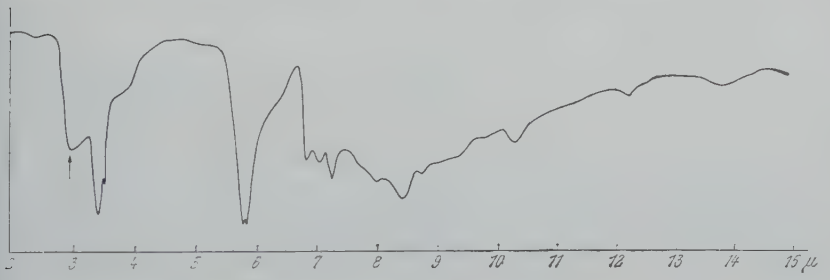


Abb. 2. UR-Absorptionsspektrum des Trockenrückstandes aus V b

Es zeigte sich, daß die Carboxylgruppen zu Halbestern von Dicarbonsäuren gehören, unter denen die Äthylmonoester von Kork-, Azelain- und Pimelinsäure von *Schlögl*[2] nachgewiesen werden konnten. Damit war eindeutig geworden, daß es bei der Reaktion in Wasser teilweise zu einer Spaltung des Ausgangsmoleküls gekommen sein mußte. Diese Spaltung konnte nur oxydativer Natur sein. Wenn es sich also bei der Reaktion, die beim Verrühren von Äthyllinolat in Wasser einsetzt, um eine Oxydation handelt, so werden die vorhin erwähnten Hydroxylverbindungen nicht, wie wir ursprünglich angenommen hatten[1], durch Addition von OH aus dem Wasser an die Doppelbindungen, sondern sicherlich über intermediäre Per-

[2] *K. Schlögl*, bisher unveröffentlichte Versuche.

oxyde entstanden sein, die bislang noch nicht nachgewiesen worden waren. Ein weiterer Hinweis auf den oxydativen Charakter der Reaktion ergab sich aus der Anwesenheit oxydierender Bestandteile in Vb, die, wie auf S. 452 ausgeführt werden wird, als Wasserstoffperoxyd identifiziert werden konnten. Tab. 1 stellt die im Gesamtreaktionsprodukt bisher identifizierten funktionellen Gruppen und Substanzen übersichtlich dar.

Tabelle 1

Gruppe	Neutral-anteil	Saure Fraktionen	Nachweismethode
Ester	+	+	UR, Verseifungszahl
Carboxyl	—	+	UR, Titration
Hydroxyl	+	+	UR, KJO_4, OH-Zahl
Hydroperoxyd ...	+	—	Polarogr., Peroxydzahl
Konj. C=C	+	+	UV
Substanzen			
H_2O_2	+	—	Polarogr., Peroxydzahl, Katalase
Korksäure	—	+	
Pimelinsäure	—	+	Papierchromatographie
Azelainsäure	—	+	

Der Nachweis von wasserlöslichen Lipoperoxyden gelang an wesentlich länger gerührten Emulsionen (Rührzeit mehrere Tage). Das Schema 2 veranschaulicht den nunmehr gewählten, abgeänderten Aufarbeitungsgang; die hierfür maßgeblichen Gründe werden auf Seite 449 mitgeteilt werden.

Für den Peroxydnachweis wurde die blank filtrierte wäßrige Phase IIa nach der Methode von *Hartmann*[3] mit Ferro-Ion und *Tillmanns* Reagens untersucht, wobei Peroxydgehalte von ca. 30 γ Peroxydsauerstoff/ml festgestellt wurden, mit Titansulfat[4] dagegen nur ein Bruchteil, etwa 50% dieses Wertes. Diese Divergenz fand insofern eine Erklärung, als im Filtrat nicht nur Lipoperoxyde, sondern auch überraschenderweise H_2O_2 nachgewiesen werden konnte. Hiezu wurde die zu untersuchende Lösung erschöpfend mit Chloroform extrahiert, die Chloroformextrakte vereinigt, eingeengt und nach *Hartmann*[3] vermessen. Die restliche wäßrige Lösung wurde nach *Hartmann* und mit Titansulfat geprüft. Es ergab sich, daß die Summe der Peroxydwerte (PO-Werte) des Chloroformauszuges und der restlichen wäßrigen Lösung dem in der ursprünglichen,

[3] *J. Glavind* und *S. Hartmann*, Acta chem. scand. **9**, 497 (1955).
[4] *W. Lepper*, Chemiker-Ztg. **66**, 314 (1942).

wäßrigen Lösung nach *Hartmann* gemessenen PO-Wert entsprach. Die ursprüngliche, wäßrige Lösung mußte also enthalten:

1. ein nur in Wasser lösliches Peroxyd, das sowohl mit Titansulfat als auch nach der Methode von *Hartmann* positiv reagiert,
2. ein wasser- und lipidlösliches Peroxyd, das nur nach *Hartmann* positiv reagiert.

Schema 2

Ausgangsmaterial I

↓

wasserbehandelt (bis zu 10 Tage)

↓

wäßrige Emulsion IIa — abgetrenntes Öl IIb

↓

blank filtrieren

↓

mit $NaHCO_3$ neutralisieren

↓

mit Chloroform extrahieren

↓

Chloroformextrakt enthält Lipidhydroperoxyde Polarogr.: Stufe —1,0 V — wäßr. Phase enthält saure Komponenten und H_2O_2

↓

eindunsten

↓

Trockenrückstand III

↓

dispergieren mit H_2O und filtrieren

↓

klare wäßrige Lösung IV „LHPO“ enthält Lipidhydroperoxyde, Polarogr.: Stufe — 1,0 V

Das erstgenannte Peroxyd konnte auf Grund des Polarogramms (Stufe bei —1,3 V) und der spezifischen Zersetzbarkeit durch Katalase einwandfrei als Wasserstoffperoxyd identifiziert werden. Das unter 2. genannte Lipidperoxyd konnte ebenfalls polarographisch als Lipidhydroperoxyd identifiziert werden, und zwar auf Grund einer Stufe bei — 1,0 V (Abb. 3).

Will man das vorliegende, reichlich komplexe Stoffgemisch auf biologische Eigenschaften testen, so ergibt sich als erstes die Forderung

nach möglichst weitgehender Fraktionierung und Aussonderung möglichst homogener Fraktionen. Die Auswahl der zu eliminierenden Bestandteile wird einerseits durch die Toxizität der Komponenten bestimmt, andererseits durch das Interesse, das ihrer biologischen Testung zukommt.

In Tierversuchen, die *Mayersbach* mit dem Gesamtprodukt V b (Schema 1) durchgeführt hatte[5], ergab sich eindeutig, daß die sauren Bestandteile vor allem auf das Nierenepithel von Mäusen und Ratten ziemlich

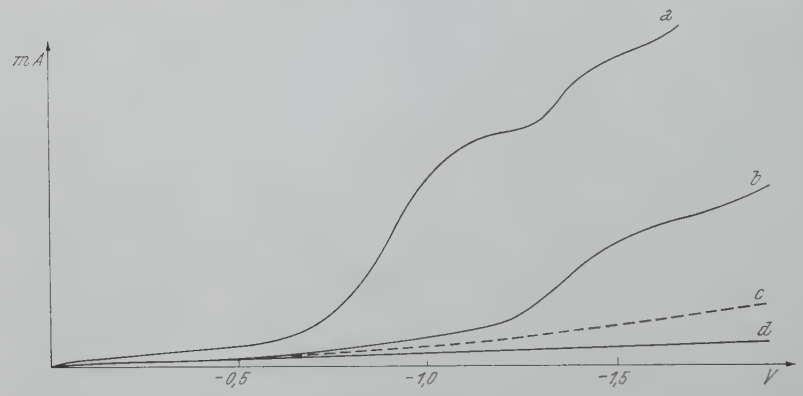


Abb. 3. Polarogramm des Trockenrückstandes III (gem. Schema 2)
Diagr. a: 4,65 mg Präp. LHPO (akt. O_2 = 80 γ) in 10 ml 0,3 m LiCl-Benzol-Methanol (1:1). Empfindlichkeit 300
Diagr. b: 8,0 mg LHPO, reduziert mit $SnCl_2$ in 10 ml obiger Lösung, Empf. = 300
Diagr. c: 14,9 mg LHPO, hydriert mit *Lindlar*-Katalysator in 10 ml obiger Lösung, Empf. = 300
Diagr. d: Grundstrom des reinen Lösungsmittels, Empf. = 300

toxisch wirken. Andererseits sind die Wirkungen von Fettsäuren auf den Zellstoffwechsel so weitgehend untersucht worden[6, 7], daß auch aus diesem Grund eine Eliminierung der sauren Bestandteile wünschenswert erschien. Das gleiche gilt auch für das Wasserstoffperoxyd[8–10].

Von Interesse dagegen erschien die biologische Untersuchung der neutralen Komponenten, insbesonders der wasserlöslichen Lipidhydroperoxyde; liegt doch hier eine Gruppierung vor, die auf Grund der Befunde mit dem Wasserstoffsuperoxyd eine wirksame Beeinflussung des Zellstoffwechsels vermuten läßt.

---

[5] *H. Mayersbach*, bisher unveröffentlichte Versuche.

[6] *F. Samson, A. Katz* und *D. Harris*, Arch. Biochem. Biophys. **54**, 406 (1955); *K. Sugurawa* et al. Ref.: C. A. **53**, 14219a; *S. V. Beck*, Biochem. J. **29**, 2424 (1935); *B. Pressman* und *H. Lardy*, Biochem. Biophys. Acta **21**, 458 (1956).

[7] *P. Scholefield*, Canad. J. Biochem. Physiol. **34**, 1211 (1956).

[8] *O. Warburg, W. Schröder* und *H. Gattung*, Z. Naturforschg. **15b**, 163 (1960).

[9] *H. Holzer* und *S. Frank*, Angew. Chem. **70**, 570 (1958).

[10] *P. Glogner, H. Wolf* und *H. Holzer*, Biochem. Z. **332**, 407 (1960).

Aus diesen Gründen wurde die Aufarbeitung der 10-Tage-Rühransätze gemäß Schema 2 entsprechend abgeändert. Der wesentliche Unterschied zwischen den in Schema 1 und 2 dargestellten Arbeitsweisen besteht in der Eliminierung der chromatographischen Trennung, wodurch gemäß Schema 2 erreicht wird, daß die gesamten Neutralanteile in den Chloroformextrakt übergehen. Die klar filtrierte Lösung IV enthält durchschnittlich 0.2% Trockenrückstand, der, wie aus den UR-Spektren hervorgeht, nur mehr aus Fettsäureestern besteht (Abb. 4); außerdem sind durch Banden bei 6.05 und 10.25 μ C=C-Bindungen und auf Grund der Bande bei 2.94 μ OH-Gruppen nachweisbar. An der Entstehung der OH-Bande

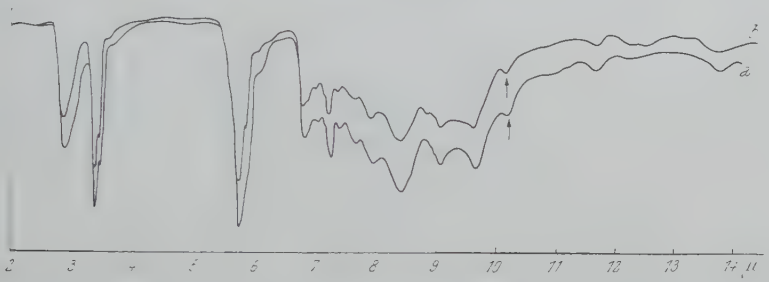


Abb. 4. UR-Absorptionsspektrum des Trockenrückstandes aus IV;
Spektrum a: unbehandelt
Spektrum b: mit $SnCl_2$ reduziert

bei 2.94 μ sind sicher auch Hydroperoxydgruppen beteiligt, die sich im Polarogramm des Trockenrückstandes von Lösung IV, gelöst in Benzol-Methanol 1:1 mit LiCl (0.3 m) als Leitelektrolyt, in einer charakteristischen Stufe mit $E_{1/2} = -1.0$ V zu erkennen geben (Abb. 3). Der Gehalt des Trockenrückstandes an Peroxydsauerstoff beträgt durchschnittlich 20 γ/mg. Das Durchschnittsmolekulargewicht, bestimmt nach *Rast* (in Menthol), beträgt 340 $\pm$ 10%. Unter der Annahme eines Monohydroperoxyds ergibt sich somit sein Anteil am Trockenrückstand aus Lösung IV zu mindestens 40%. Die Bande bei 10,25 μ läßt allgemein auf eine —CH=CH-Gruppe schließen, wobei es sich sowohl um eine isolierte, trans-olefinische, als auch um eine in Konjugation stehende C=C-Gruppe handeln könnte. Die Zuordnung wird erleichtert durch das UV-Spektrum, das ein klares Maximum bei 45 800 ν' erkennen läßt (Abb. 5). Wie der Vergleich mit den Spektren von Crotonsäure, Acrylsäure oder Octadecensäure ergibt, ist die genannte Bande mit aller Wahrscheinlichkeit der Gruppierung —CH=CH—COOR zuzuordnen. Für diese Interpretation spricht auch die Tatsache, daß im Polarogramm, anschließend an die bereits erwähnte Hydroperoxydstufe, eine Stufe mit $E_{1/2} = -1{,}45$ V auftritt, die ohne weiters der oben genannten Gruppierung angehören könnte (Abb. 3).

Als weiterer Beweis sowie zur quantitativen Bestimmung wurde der Trockenrückstand aus Lösung IV nach vorheriger Reduktion der Hydroperoxydgruppen mit $SnCl_2$[11] mit dem Katalysator nach *Lindlar* hydriert, welcher bekanntlich isoliert-ständige Doppelbindungen nicht hydriert[12]. Es ergab sich ein Wasserstoffverbrauch von durchschnittlich 20 ml H_2/g. Nach vollzogener Hydrierung sind sowohl die Bande 10,25 μ im UR-Spektrum (vgl. Abb. 6) und das UV-Maximum 45 800 ν' (vgl. Abb. 5) als auch die polarographische Stufe bei $E_{1/2} = -1{,}45$ V nicht mehr feststellbar (vgl. Abb. 3). Daraus kann gefolgert werden, daß der Trockenrückstand aus Lösung IV etwa 25% einer Komponente enthält, die die Gruppierung —CH=CH—COOR aufweist. Das nach der Reduktion des Hydroperoxyds und Hydrierung mit *Lindlar*-Katalysator erhaltene Produkt wurde nun noch mit Platinoxyd nach *Adams* hydriert. Es ergab sich ein Wasserstoffverbrauch von 39 ml/g.

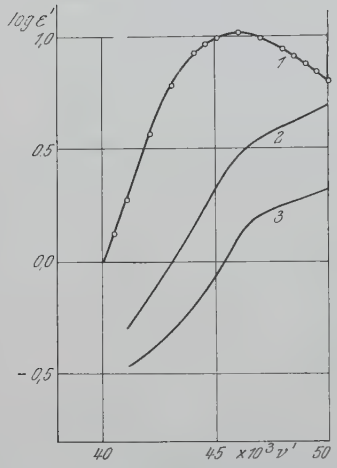


Abb. 5. UV-Absorptionsspektrum des Trockenrückstandes aus IV in Äthanol
Spektrum 1: voll ausgezogene Kurve: Präparat LHPO
o o o o o o: nach Reduktion mit $SnCl_2$
Spektrum 2: LHPO, hydriert mit *Lindlar*-Katalysator
Spektrum 3: LHPO, hydriert mit *Adams*-Katalysator

Zusammenfassend läßt sich bisher über die Zusammensetzung von Trockenrückstand aus Lösung IV folgendes sagen:

1. Das Durchschnittsmolekulargewicht beträgt 340 ± 10%.
2. Das Präp. besteht somit durchschnittlich aus C_{18}-Fettsäureestern.

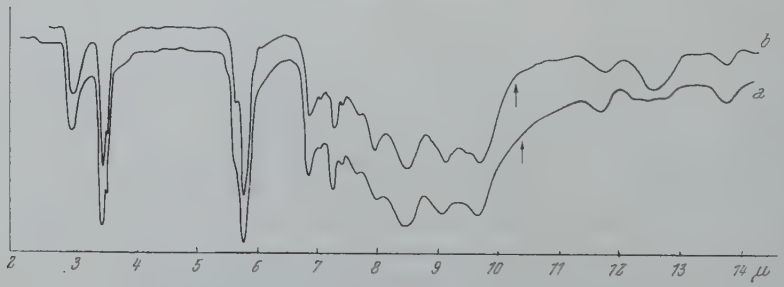


Abb. 6. UR-Absorptionsspektrum des Trockenrückstandes aus IV:
Spektrum a: Nach Hydrierung mit *Lindlar*-Katalysator
Spektrum b: Nach Hydrierung mit *Adams*-Katalysator

3 Der Gehalt an Hydroperoxydsauerstoff beträgt durchschnittlich $2 \cdot 10^{-2}$ g/g; dem entspräche, umgerechnet auf C_{18}-Monohydroperoxyd, ein Gehalt von rund 40%.

[11] *O. Privett, W. Lundberg* et al., J. Amer. Oil Chem. Soc. **30**, 61 (1953).
[12] *C. Lindlar*, Helv. Chim. Acta **35**, 446 (1952).

4. Eine Komponente mit der Gruppierung –CH=CH—COOR ist wahrscheinlich zu rund 25% anwesend.
5. Aus der Intensität der OH-Bande bei 2,94 μ im Vergleich zur CH_2-Bande bei 3,41 μ kann auf die Anwesenheit von Hydroxylgruppen geschlossen werden.

Aus dem Gesagten ergibt sich somit, daß die im Trockenrückstand aus Lösung IV enthaltenen Fettsäureester-Hydroperoxyde eine grundsätzlich andere chemische Konstitution aufweisen müssen als die bisher bekanntgewordenen Linolsäuremonohydroperoxyde[13]. Die hiermit erstmalig gefundenen Esterhydroperoxyde erwiesen sich als recht labile Stoffe, die sich in ihrem Löslichkeitsverhalten nur sehr wenig von den übrigen Bestandteilen des genannten Trockenrückstandes unterscheiden, weshalb ihre Abtrennung bisher nicht gelungen ist.

Aller Wahrscheinlichkeit nach handelt es sich also um bisher noch nicht bekannte wasserlösliche C_{18}-Hydroperoxyde, deren Einfluß auf den Zellstoffwechsel im folgenden beschrieben werden soll.

Biologische Wirkungen des wasserlöslichen Reaktionsproduktes

1. Präparat Vb, VIa, VIb

Die ersten orientierenden Versuche wurden mit Präparaten durchgeführt, die nach 10stdg. Rühren gemäß Schema 1 gewonnen worden waren. Wie bereits berichtet[14], zeigen die eingangs genannten 3 Präparate bei *Ehrlich*-Ascites-Tumorzellen eine eindeutige Hemmung der aeroben und anaeroben Glykose und der Atmung. Weiters konnte festgestellt werden, daß die oxydierenden Gruppen, die in Präp. V b und VI a anwesend sind, am Hemmeffekt maßgeblich beteiligt sein müssen.

Für diese und alle weiteren Versuche wurde zunächst der Gehalt der Präp. Vb und VIa an aktivem Sauerstoff kolorimetrisch mit schwefelsaurer Titansulfat-Lösung ermittelt und daraus die maximal freisetzbare Menge Sauerstoff in μl errechnet, hierauf Katalase zugesetzt und die entwickelte Gasmenge gemessen.

Versuchsbedingungen (*Warburg*-Apparatur): $t = 37°$ C, Gesamtvolumen 5,5 ml, 0,5 ml Suspension von Katalase (Boehringer) im Ansatz, Versuchsraum Luft, Mittelwerte aus je drei Bestimmungen. Die Brauchbarkeit der Methode wurde mit gestellten H_2O_2-Lösungen überprüft.

Dabei zeigte sich eindeutig, daß der gesamte in Präp. V b und VI a enthaltene aktive Sauerstoff durch Katalase als gasförmiger O_2 (ber. 33,0 μl, gef. 32,5 μl, d. s. 98,5% d. Th.) in Freiheit gesetzt werden kann. Da

[13] Zusammenfassende Darstellung: *W. Franke*, Ergebn. Enzymforschg. **12**, 89 (1951).

[14] *E. Schauenstein* und *G. Schatz*, Fette, Seifen, Anstrichmittel **61**, 1068 (1959).

Katalase bekanntlich nur H_2O_2 spezifisch spaltet, konnte angenommen werden, daß der in Präp. Vb und VIa gefundene aktive Sauerstoff in dieser Form vorliegt. Bestätigt wurde diese Annahme einerseits durch das Polarogramm, das die für H_2O_2 typische Stufe bei $E_{1/2} = -1{,}3$ V zeigte, andererseits dadurch, daß der in den wäßrigen Lösungen von Präp. V b und VI a gefundene aktive Sauerstoff auch bei erschöpfender Extraktion mit Fettlösungsmitteln (Äther, Petroläther, Chloroform) in der wäßrigen Phase quantitativ zurückbleibt, während die gesamte wägbare Substanzmenge des wasserlöslichen Präp. in das Fettlösungsmittel geht.

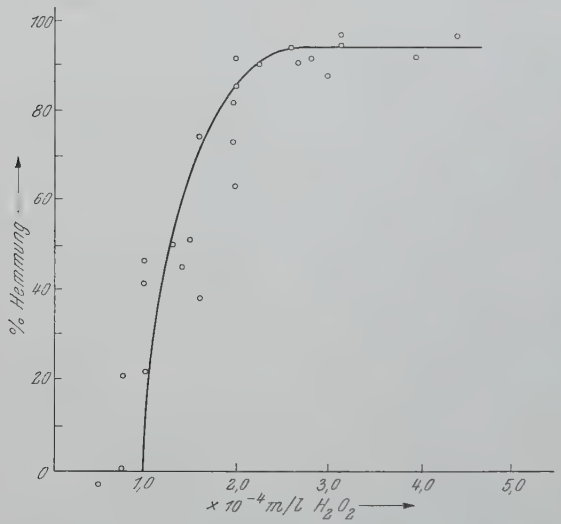


Abb. 7. Dosis-Effekt-Kurven von Präp. V b und H_2O_2: voll ausgezogene Kurve: erhalten mit Präp. V b
o o o o o o: erhalten mit H_2O_2

Erwartungsgemäß ist nach der Katalase-Einwirkung auch die Hemmwirkung der Präp. V b und VI a auf Atmung und Gärung der Tumorzellen praktisch verschwunden (Tab. 2). Bezieht man schließlich die Hemmung der anaeroben Gärung auf die eingesetzte Menge von aktivem Sauerstoff, so ergeben sich für die Präp. V b und VI a sowie für H_2O_2 völlig identische Dosis-Effekt-Kurven (Abb. 7).

Tabelle 2

	Zusatz von V b, so daß $2{,}5 \cdot 10^{-4}$ m/l H_2O_2 Endkonzentration	Wie nebenan + 100 γ Katalase	
Gärungshemmung	95%	43%	Tumorzellen gleichzeitig mit V b und Katalase versetzt
	92%	— 3%	V b vor dem Versuch längere Zeit mit Katalase inkubiert

Somit kann gesagt werden, daß die Hemmwirkung von Präp. V b und VI a auf Atmung und Gärung von *Ehrlich*-Tumorzellen im wesentlichen durch den Gehalt an H_2O_2 bewirkt wird, das bei der „Wasserreaktion" entstanden sein muß. Daraus ergibt sich, daß diese Reaktion zwar sicher-

lich als Autoxydation anzusehen ist, daß aber die in großem Überschuß anwesende wäßrige Phase wesentliche Modifizierungen bedingt. Soweit uns bekannt, ist das Auftreten von Wasserstoffperoxyd bei Autoxydation höher ungesättigter Fettsäuren bisher noch nie exakt bewiesen worden. Wohl äußerten *Michelin* und *Pschennowa*[15] diesbezüglich Vermutungen, jedoch lediglich auf Grund der positiven Reaktion mit Titansulfat, die für H_2O_2 keineswegs spezifisch ist.

Die beträchtlichen cytotoxischen und radiomimetischen Wirkungen des Wasserstoffperoxyds sind bereits seit längerem bekannt und ausführlich untersucht worden[16, 17].

Auch das peroxydfreie VIb-Präp. zeigt eine schwache Hemmung der Atmung und Gärung der *Ehrlich*-Tumorzellen, ein Effekt, der mit dem für Fettsäuren und andere oberflächenaktive Stoffe bereits bekannten unspezifischen Hemmeffekt[7, 18] identisch sein dürfte. Da auch Präp. Vb und VIa oberflächenaktive Fettsäureketten enthalten, zeigen auch sie diesen Effekt, der jedoch gegenüber der starken Hemmaktivität des gleichzeitig anwesenden H_2O_2 quantitativ kaum ins Gewicht fällt.

Da es sich bei den Hemmwirkungen der Präp. Vb, VIb und VIa (H_2O_2-Wirkung und unspezifische Wirkung oberflächenaktiver Stoffe) um bereits bekannte Effekte handelt und außerdem toxische Wirkung der sauren Komponenten beobachtet worden waren[5], wurde die Untersuchung der genannten Präparate nicht mehr fortgesetzt.

Wie bereits erwähnt, treten bei wesentlich längerem Rühren wasserlösliche Lipidhydroperoxyde auf, deren biologische Untersuchung von beträchtlichem Interesse erschien. Wir verwendeten daher nunmehr für die weiteren Versuche die wasserlöslichen Reaktionsprodukte aus 10-Tage-Rühransätzen, nachdem das H_2O_2 und die sauren Bestandteile, wie auf S. 449 beschrieben, abgetrennt worden waren. Zum Einsatz kam somit die in Schema 2 mit IV bezeichnete klare Lösung, für die auch die Kurzbezeichnung „LHPO" eingeführt wurde, um den darin anwesenden Lipidhydroperoxyden Rechnung zu tragen.

2. Klare wäßrige Lösung „LHPO"

Zunächst wurde das Verhalten gegenüber Katalase geprüft: 5,0 ml einer LHPO-Lösung mit 39 γ aktivem O_2/l gab in der *Warburg*-Apparatur bei 25° C mit 0,5 ml Katalase-Lösung (Versuchsraum Luft) nur 2 ml Gas, während sich 149 ml O_2 berechnen ließen.

---

[15] *D. Michelin* und *K. Pschennowa*, Biokhimiya **11**, 437 (1946); **13**, 76 (1948).

[16] *O. Warburg, W. Schröder, H. Gewitz* und *W. Völker*, Z. Naturforschg. **13b**, 591 (1958).

[17] *F. Dickey* et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. **35**, 581 (1949); *P. Dustin jr.* und *C. Gompel*, C. R. soc. biol. **143**, 874 (1949).

[18] *P. Scholefield*, Canad. J. Biochem. Physiol. **34**, 1227 (1956).

Zum grundsätzlichen Unterschied von H_2O_2 wird also der aktive Sauerstoff von LHPO durch Katalase nicht in Freiheit gesetzt, d. h. daß die wasserlöslichen Lipid-Hydroperoxyde durch Katalase nicht spaltbar sind.

Dann wurde der Einfluß von LHPO auf die Atmung und Gärung der *Ehrlich*-Ascites-Tumorzellen untersucht, wobei die Kurve 1 der Abb. 8 erhalten wurde.

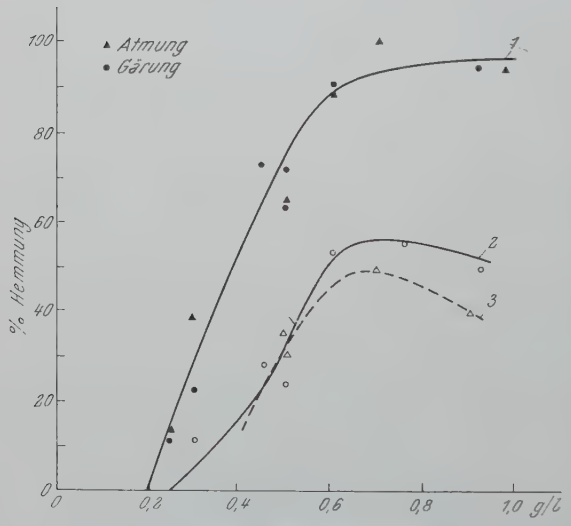


Abb. 8. Dosis-Effekt-Kurven:
Kurve 1: Hemmung der anaeroben Gärung und der Atmung von *Ehrlich*-Ascites-Tumorzellen durch P. äp. LHPO
Kurve 2: Gärungshemmung } durch das mit $SnCl_2$ reduz.
Kurve 3: Atmungshemmung } Präparat

Versuchsbedingungen:
Ansatz im *Warburg*-Kolben:

a) Anaerobe Glykolyse: 1,0 ml doppelt konzentrierter *Krebs-Ringer*-Bicarbonatpuffer (pH = 7,4, mit 1% Glucose) und 1,0 ml Wasser (bzw. Hemmstofflösung), 0,5 ml isotoner glucosefreier Puffer mit 45 µl (= $1{,}5 \cdot 10^7$ Zellen) im Seitenarm. Start der Reaktion durch Zukippen der Zellen. Gasphase: 95% N_2 + 5% CO_2, Temp. 37° C, ausgewertete Zeit: 20. bis 50. Minute.

b) Atmung: 1,0 ml doppelt konzentrierter *Krebs-Ringer*-Phosphatpuffer (bei Messung der Glucose-Atmung mit 1% Glucose) und 1,0 ml Wasser bzw. Hemmstofflösung, 0,2 ml KOH im Einsatz. Zugabe von 0,5 ml isotonem glucosefreiem Puffer mit 45 µl Zellen vor dem Angleichen der *Warburg*-Gefäße; Gasraum: Luft, Temp. 37° C, ausgewertete Zeit: 20. bis 80. Minute.

Das Diagramm zeigt, daß durch LHPO Atmung und anaerobe Glykolyse gleich stark gehemmt werden. Die Halbwertsdosis liegt bei 0,38 g/l, das entspricht einer rund 10^{-3} molaren Lösung*. Die Feststellung einer gleich starken Hemmung von Atmung und Gärung ist insofern bemerkenswert, als sich damit LHPO in seiner Wirkungsweise nicht nur von den Präparaten von *Shuster*[19], sondern vor allem auch von H_2O_2[9], *E* 39[20] und Röntgenstrahlen[16] grundsätzlich unterscheidet. Hierauf wird später noch ausführlich zurückzukommen sein.

[19] *C. Shuster*, Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. **90**, 423 (1955).
[20] *H. Holzer*, *E. Holzer* und *G. Schultz*, Biochem. Z. **326**, 385 (1955).

* Bezogen auf die als Wirkungsträger erkannten C_{18}-Hydroperoxyde, ergibt sich eine Halbwertskonzentration von 4 bis $5 \cdot 10^{-4}$ m/l.

Um den Einfluß eines Katalasezusatzes auf die festgestellten Hemmaktivitäten zu untersuchen, wurden zu 0,5 g/l LHPO (mit einer Gärungshemmung von 79%) 100 γ Katalase/2,5 ml Gesamtvolumen zugesetzt und 72% Gärungshemmung gemessen. Daraus ergibt sich, daß der Katalasezusatz die Hemmwirkung nicht verringert, in Übereinstimmung mit dem auf S. 454 mitgeteilten Befund, wonach Katalase die Lipidhydroperoxyde in Lösung IV nicht zu zersetzen vermag.

Der unmittelbare Beweis dafür aber, daß die wasserlöslichen Lipidhydroperoxyde der wesentliche Träger der Hemmwirkung auf die Atmung und Gärung der Tumorzellen sind, konnte schließlich durch selektive Reduktion der LHPO und nachträgliche Messung der Hemmaktivitäten erbracht werden.

Hiezu wurde Lösung IV nach *Privett* und *Lundberg*[11] mit $SnCl_2$ in salzsaurer Lösung reduziert, wobei die OOH-Gruppen in Hydroxylgruppen umgewandelt werden, ohne daß sonstige chemische Veränderungen eintreten, wie unter anderem auch aus dem Ultrarotspektrum hervorgeht (Abb. 4, Kurve b). Die OOH- und die OH-Gruppen besitzen im 3 μ-Gebiet die gleiche Absorptionsbande, so daß verständlich wird, daß LHPO und reduzierte Lösung in diesem Gebiet gleiche Absorption aufweisen. Das reduzierte Präparat unterscheidet sich also, soweit die bisherigen Messungen erkennen ließen, vom Ausgangspräparat LHPO nur dadurch, daß es statt der Hydroperoxydgruppen Hydroxylgruppen enthält. Da beide Gruppen auch annähernd gleiche Hydrophilie aufweisen, war diese Änderung für die durch Oberflächeneffekte bedingte biologische Wirkung der Präparate ohne wesentlichen Belang. Damit konnte die Wirkung der Hydroperoxydgruppen durch Differenzmessung ausreichend exakt ermittelt werden. Die Kurven 2 und 3 der Abb. 8 zeigen die ermittelten Dosis-Effekt-Kurven.

Man ersieht daraus eindeutig, daß die Hydroperoxydgruppen die eigentlichen Wirkungsträger im Präp. LHPO sein müssen.

Die auch nach der Reduktion verbleibende geringfügige Hemmwirkung beruht offensichtlich auf dem bereits erwähnten unspezifischen Effekt oberflächenaktiver Fettsäureketten, der auch in den Präp.. Vb, VIb. VIa aufgetreten war und natürlich auch bei Lösung IV vorhanden sein muß.

Weiters folgt aus Abb. 8, daß die Hydroperoxydgruppen tatsächlich die Atmung und Gärung gleich stark hemmen.

Untersuchungen über den Wirkungsmechanismus von Präparat LHPO

Die bisher geschilderten Untersuchungen ergaben, daß LHPO den Zellstoffwechsel zum größten Teil über die Hydroperoxydgruppen hemmt und diese Hemmung durch Katalase nicht beeinflußt wird. Diese Tatsache erscheint verständlich, nachdem gezeigt werden konnte, daß die Hydroperoxydgruppen von LHPO durch Katalase nicht zersetzt werden.

Es ergab sich ferner, daß die Hydroperoxydgruppen von LHPO Atmung und Gärung gleich stark hemmen. Allein aus dieser bemerkenswerten Tatsache kann geschlossen werden, daß der Wirkungsmechanismus von dem des H_2O_2 verschieden sein muß; denn bei H_2O_2 setzt die Atmungshemmung erst bei Konzentrationen ein, die die anaerobe Glykolyse schon nahezu vollständig gehemmt haben[21]. H_2O_2 ist ein spezifisches Glykolysegift, von dem man annehmen muß, daß der wesentliche Teil der Atmungshemmung indirekt durch vollständige Glykolysehemmung bewirkt wird. In Übereinstimmung damit beobachtete man diese Verhältnisse an Ascites- und Hefezellen auch bei allen bisher bekannten reinen Glykolyse-Hemmfaktoren, wie Monojodacetat[20, 22], Menadion [23] und Äthyleniminochinonen[20]. Hiezu muß noch erwähnt werden, daß die genannten Faktoren keineswegs alle an der gleichen Stelle der Glykolysekette angreifen.

Da nun LHPO Atmung und Gärung gleich stark hemmt, kann es sich um kein reines Glykolysegift handeln; es muß vielmehr ein grundsätzlich verschiedener Wirkungsmechanismus vorliegen.

Nach *Holzer* und Mitarbeitern hemmt H_2O_2 die Glykolyse von Ascites-Tumorzellen über eine Verringerung des intrazellulären Diphosphopyridinnucleotid-spiegels[9]. Da Nicotinsäureamid den Abbau von DPN hemmt, gleichzeitig aber auch seine Synthese fördert, wird verständlich, daß die durch H_2O_2 bewirkte Gärungshemmung durch Zugabe von Nicotinsäureamid wieder aufgehoben werden kann. Dies konnten wir auch für den von uns untersuchten Tumorstamm bestätigen.

Wird demnach eine Glykolysehemmung durch Zusatz von Nicotinamid nicht aufgehoben, dann kann sie nicht durch eine Verringerung von DPN bewirkt worden sein, wie z. B. bei Monojodacetat als Hemmstoff gefunden werden konnte[9].

Die durch LHPO bewirkte Glykolysehemmung wird nun durch Zusatz von Nicotinsäureamid tatsächlich nicht beeinflußt: Eine Lösung von 0,5 g/l LHPO (Gärungshemmung 81%) zeigte nach Zusatz von Nicotinsäureamid ($2 \cdot 10^{-2}$ m/l, Gesamtvolumen 2,5 ml) eine Gärungshemmung von 80%. Dies macht es außerordentlich unwahrscheinlich, daß LHPO über eine Senkung des DPN-Spiegels die Gärung hemmt, was anschließend durch direkte enzymatische Messungen eindeutig geklärt werden konnte. Hiezu wurde zunächst an Ascites-Tumorzellen eine Eichkurve mit H_2O_2 als Vergleichsbasis erstellt.

Im wesentlichen wurde dabei nach den Angaben von *Holzer*[24] gearbeitet und die Volumina für unsere Versuchsbedingungen geringfügig modifiziert:

[21] *G. Schatz*, Dissertation Universität Graz (1960).
[22] *H. Holzer* et al., Biochem. Z. **327**, 195 (1955).
[23] *H. Tiedemann, H. Risse* und *J. Born*, Z. Naturforschg. **13b**, 157 (1958); *L. Kiesow*, Z. Naturforschg. **14b**, 490 (1959).
[24] *H. Holzer, P. Glogner* und *G. Sedlmayr*, Biochem. Z. **330**, 59 (1958).

Der vierzehnfache Inhalt eines *Warburg*-Kolbens wurde 30 Min. bei 37° C im Brutschrank streng anaerob unter gelegentlichem Umschütteln inkubiert. Darauf wurden 5 ml entnommen und dann in zwei Parallelbestimmungen im *Warburg*-Apparat die anaerobe Glykolyse gemessen. Von den verbleibenden 12 · 2,5 ml = 30 ml Lösung wurden die darin enthaltenen 540 µl Zellen abzentrifugiert und zweimal mit isotoner Kochsalzlösung gewaschen. Durch Zusatz von 2 ml 6proz. $HClO_4$ wurde enteiweißt, das Sediment abzentrifugiert und der Überstand mit KOH neutralisiert. Nachdem auf ein Endvolumen von 3 ml aufgefüllt worden war, wurde der $KClO_4$-Niederschlag abzentrifugiert und 2 ml der überstehenden klaren Lösung in den optischen Test eingesetzt. Optischer Test: 0,1 ml 96% Äthanol, 0,04 ml 1 m Semicarbazid-HCl, 0,02 ml 2 n NaOH 2,0 ml Testlösung, 3,34 ml Glykokoll-Na-Pyrophosphatpuffer, pH = 8,7 (0,2 m). Vermessen wird die Extinktion bei 366 mµ gegen Wasser vor und nach Zusatz von 0,01 n l (ca. 0,03 mg Enzymprotein) Alkoholdehydrogenase (Fa. Boehringer). Die Extinktionsänderung ist proportional der ursprünglich vorhandenen DPN-Menge. Für die Absolutberechnung der DPN-Mengen wurde der von *Bücher*[25] angegebene Extinktionskoeffizient verwendet. Die lineare Abhängigkeit der Extinktionsänderung von der eingesetzten DPN-Menge wurde mit einem DPN-Präparat kontrolliert.

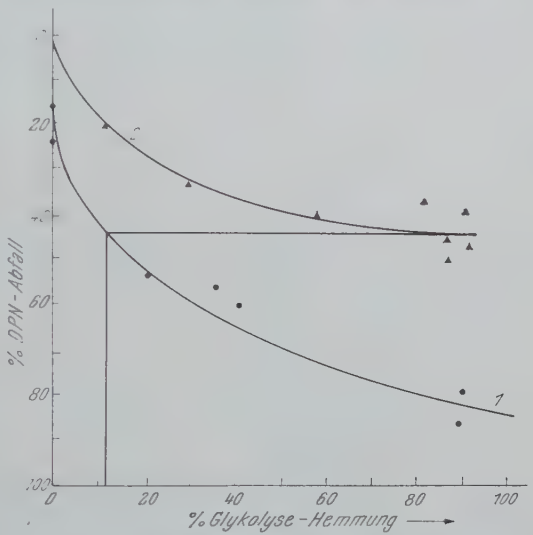


Abb. 9. Hemmung der anaeroben Gärung von *Ehrlich*-Ascites-Tumorzellen in Abhängigkeit vom DPN-Abfall:
Kurve 1: mit Präp. LHPO
Kurve 2: mit H_2O_2

Abb. 9 zeigt die Abhängigkeit der Glykolysehemmung vom DPN-Abfall, wobei sich der von *Holzer*[9] ermittelte Wert der dargestellten Kurve ausgezeichnet einfügt. Da Röntgenstrahlen die Glykolyse über intermediär gebildetes Wasserstoffperoxyd hemmen, ist in diesem Zusammenhang eine von *Maass* und Mitarbeitern[26] an *Yoshida*-Ascites-Zellen für Röntgenstrahlen erstellte Kurve von Interesse, die erwartungsgemäß im wesentlichen den gleichen Verlauf zeigt. Die Kurve 1 der Abb. 9 ergibt somit, daß der intrazelluläre DPN-Spiegel um mindestens 40 bis 50% sinken muß, um eine deutlich meßbare Hemmung der Glykolyse zu bewirken. Kurve 2

[25] Informationsblatt (1955) der Fa. C. F. Boehringer.

[26] *H. Maass, G. Rathgen, H. Künkel* und *G. Schubert*, Z. Naturforschg. **13b**, 735 (1958).

der Abb. 9 wurde an Ascites-Zellen in gleicher Weise mit LHPO erhalten. Es zeigt sich, daß auch LHPO eine Senkung des intrazellulären DPN-Spiegels bewirkt. Nach der Feststellung, daß Nicotinamid die durch LHPO bewirkte Gärungshemmung nicht beeinflußt, mag dies zunächst unverständlich erscheinen. Der quantitative Vergleich mit der mit H_2O_2 erhaltenen Kurve 1 macht den Befund jedoch plausibel: Kurve 2 ergibt nämlich, daß in diesem Fall bei einer Senkung des DPN-Spiegels um 40% die Glykolyse bereits nahezu vollständig gehemmt ist. Daraus kann gefolgert werden, daß der Hemmeffekt von LHPO tatsächlich praktisch zur Gänze über einen anderen Wirkungsmechanismus ablaufen muß.

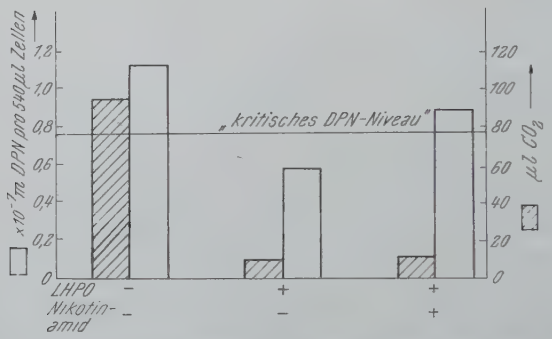


Abb. 10. DPN-Niveaus und Glykolysehemmung bei *Ehrlich*-Ascites-Tumorzellen unter Einfluß von Präp. LHPO und Nicotinamid

Dies konnte auch durch folgenden Versuch deutlich gemacht werden: Die Versuche mit H_2O_2 (Abb. 9, Kurve 1) ergaben, daß der DPN-Spiegel um mindestens 40 bis 50% absinken muß, damit die Glykolyse merklich gehemmt wird; dieser Wert sei hier als „kritisches DPN-Niveau" bezeichnet. Auch unter dem Einfluß von Präp. LHPO sinkt der DPN-Spiegel unter dieses „kritische Niveau", wie die Kurve 2 der Abb. 9 zeigt. Durch Nicotinamid läßt sich, wie bei den Versuchen mit H_2O_2, diese DPN-Senkung verhindern, wie Abb. 10 veranschaulicht. In diesem Fall wird aber die bestehende Glykolysehemmung, im Gegensatz zu den Versuchen mit H_2O_2, nicht wesentlich verringert. Auch diese Tatsache, daß man also den DPN-Spiegel der gehemmten Zellen durch Nicotinamid wieder über das „kritische Niveau" heben kann, ohne daß die Glykolysehemmung wesentlich verringert wird, zeigt, daß die DPN-Senkung bei der Wirkung von LHPO nur eine unwesentliche Nebenerscheinung ist, die auch durch allgemeine Abbauvorgänge in der geschädigten Zelle bewirkt werden könnte[19].

Zusammenfassend stehen also als Erklärungsmöglichkeit für die beobachtete Glykolysehemmung durch LHPO folgende Effekte zur Diskussion:

Effekt I: Senkung des intrazellulären DPN-Niveaus (wie bei H_2O_2). Dieser Effekt, der von einem ganz bestimmten Teil des Moleküls, nämlich den Hydroperoxydgruppen, hervorgerufen wird, könnte zwar im

Prinzip die Glykolyse der Tumorzellen hemmen. Tatsächlich kommen hier jedoch noch zwei weitere Effekte hinzu, die wesentlich stärker sind und den sehr geringen Effekt der DPN-Senkung praktisch verdecken:

Effekt II: Der „Lipideffekt": Die Hydroperoxydgruppen sind in LHPO an eine relativ große Fettsäurekette gebunden, die selbst durch Oberflächeneffekte glykolysehemmend wirkt. Das Ausmaß dieses unspezifischen „Lipideffektes" kann aus Abb. 8 abgelesen werden, da im reduzierten LHPO nach Zerstörung der Hydroperoxydgruppen nur noch der reine Lipideffekt übrig bleiben muß.

Effekt III: Ein weiterer Effekt der Hydroperoxydgruppen von LHPO, der aber mit dem DPN-System nichts zu tun hat. Wie Abb. 8 zeigt, entfalten die in LHPO anwesenden Hydroperoxydgruppen zusätzlich zum Lipideffekt starke Hemmwirkungen. Diese können durch Nicotinamid nicht aufgehoben werden und können daher auch nicht auf einem DPN-Abfall beruhen. Der Mechanismus dieses von der Wirkung des Wasserstoffperoxyds völlig verschiedenen Hemmeffektes soll nun kurz diskutiert werden.

Effekt I erweist sich neben den viel stärkeren Effekten II und III als praktisch bedeutungslos. Zur Diskussion des neu entdeckten Hydroperoxyd-effektes III wird man vor allem die oxydierende Wirkung der Hydroperoxydgruppen von LHPO in Betracht ziehen müssen. Beschränkt man sich zunächst auf die Hemmung der Gärung, so wäre eine Oxydation von Ferment-SH-Gruppen (Triosephosphatdehydrogenase!) eine plausible Erklärungsmöglichkeit. Tatsächlich konnte gezeigt werden, daß LHPO krist. Triosephosphatdehydrogenase vollständig inaktiviert. Halbwertskonz.: $1{,}8 \cdot 10^{-5}$ m/l[27, *].

Daß die vorliegenden Lipidhydroperoxyde tatsächlich SH-Gruppen schnell und vollständig oxydieren, wurde mit Cystein bewiesen. Die Oxydation der SH-Gruppen wurde dabei an Hand der Abnahme der positiven Reaktion mit Nitroprussidnatrium kolorimetrisch gemessen. Bei der Reaktion wurde im Gegensatz zu den biologischen Bedingungen das Cystein im Überschuß verwendet, um eine Weiteroxydation der Disulfidgruppen zu verhindern. Nach 45 Min. waren bei unseren Versuchsbedingungen bereits weit mehr als die Hälfte der ursprünglich anwesenden Hydroperoxydgruppen reduziert worden, was indirekt über die Oxydation der SH-Gruppen gemessen werden konnte (Abb. 11). Im Vergleich zu H_2O_2 erfolgte die Oxydation durch das LHPO-Präp. etwas schneller.

Versuchsbedingungen: Farbreaktion mit Nitroprussidnatrium in alkal. Lösung[28]: 1 ml einer ca. 0,01 m Cystein-Lösung wird mit 5 ml Glykokollpuffer

[27] *M. Taufer*, Dissertation Universität Graz.

[28] *Houben-Weyl*, Methoden Organ. Chem. **2**, 586 (4. Aufl.).

* Hierüber wird *M. Taufer* demnächst ausführlich berichten.

von pH 10,4, 1 ml 1 m KCN-Lösung in Glykokollpuffer und 2 ml Nitroprussidnatrium-Lösung (0,6 g in 10 ml Wasser) versetzt. Auf 50 ml auffüllen und sofort kolorimetrieren. Die entstandene gefärbte Verbindung besitzt ein

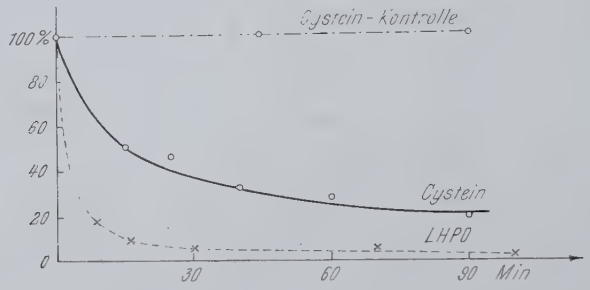


Abb. 11. Oxydation der SH-Gruppen von l-Cystein durch Präp. LHPO und H_2O_2

Extinktionsmaximum bei 530 mμ. Daher wurden alle Messungen mit Schichtdicke 1 cm bei dieser Wellenlänge durchgeführt. Die erhaltene Eichkurve bringt Abb. 12.

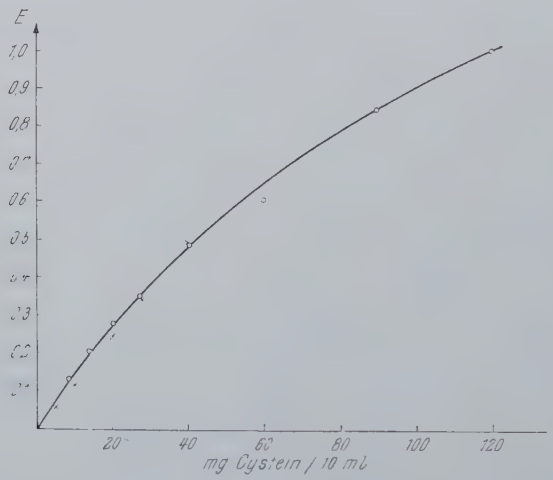


Abb. 12. Zusammenhang zwischen der bei 530 mμ gemessenen Extinktion alkalischer Cystein-Nitroprussidnatrium-Mischungen und dem Cysteingehalt der Mischungen

Grundsätzlich ist es also möglich, daß die Hemmwirkung von LHPO auf die Gärung von Aszites-Tumorzellen mit einer Inaktivierung des oxydationsempfindlichen SH-Enzyms Triosephosphatdehydrogenase zu erklären sein wird.

Schließlich könnte man auch die von der Glykolysehemmung offenbar getrennte Atmungshemmung durch eine Oxydation von SH-Gruppen durch LHPO erklären. Hier kommt vor allem die funktionelle SH-Gruppe

des Coenzyms A in Betracht, deren Oxydation zu einer Hemmung des Zitronensäurezyklus führen müßte. Aber auch der zweite Hauptweg der Zellatmung, der sogen. Glucosephosphat-Shunt, wäre über die neuerdings in der Glucose-6-phosphatdehydrogenase entdeckte funktionelle SH-Gruppe[29] blockierbar. Infolge der wesentlich komplizierteren Verhältnisse bei der Zellatmung wird man jedoch hier auch noch andere Möglichkeiten in Betracht ziehen müssen.

Wirkung von Präp. LHPO auf Hefezellen

Schließlich erschien es interessant, die Wirkungen des wasserlöslichen LHPO-Präparates auf Hefe zu untersuchen.

Bekanntlich entspricht dieser Mikroorganismus in seinen wichtigsten Stoffwechselreaktionen den tierischen Zellen und wird als partieller Anaerobier geradezu als Modell für die Tumorzelle angesehen[30]. Im wesentlichen Unterschied aber zu den *Ehrlich*-Ascites-Tumorzellen weist die Hefezelle einen beträchtlichen Gehalt an Katalase auf[31]. Dies zeigte sich auch bei dem von uns verwendeten Stamm bei Inkubation der Zellen mit H_2O_2 und Messung des freigesetzten Sauerstoffes.

Tabelle 3. Von Hefezellen zersetztes Wasserstoffperoxyd

Normaler Gärtest. Gasraum Luft, Medium glucosefrei, Zusatz von $3{,}6 \cdot 10^{-6}$ Mol $H_2O_2 = 46\,\mu l\ O_2$.

	20 Min.	%	40 Min.	%
Entwickelte Menge O_2 in µl	35	76	44	96

Da somit das H_2O_2 bei seinem Eindringen in die Zelle fortlaufend zersetzt wird, wird die für die Hemmwirkung erforderliche Schwellenkonzentration nicht erreicht und daher kann auch H_2O_2 die Glykolyse der Hefe nicht hemmen, wovon wir uns bis zu Konzentrationen von $4 \cdot 10^{-3}$ m/l H_2O_2 überzeugten.

Auch die enorme Resistenz der Hefezelle gegenüber Röntgenstrahlen[32] würde damit verständlich, wenn man, in Analogie zu den Asciteszellen, annimmt, daß die Strahlen die Glykolyse über intermediär gebildetes H_2O_2 hemmen. Der hohe Katalasegehalt der Hefezelle bewirkt eine Zerstörung des gebildeten H_2O_2 und verhindert damit eine strahlenbedingte Hemmung der Gärung.

[29] *H. Scharfschwerdt* und *S. Rapoport*, Naturwiss. **47**, 204 (1960).

[30] *L. Kiesow*, Z. Naturforschg. **14b**, 224 (1959).

[31] *J. Takalay*, U. S. P. 2 786 038, März 1957; *M. Frazer*, J. Gen. Physiol. **38**, 515 (1955).

[32] *H. Engelhardt, K. Schneweis* und *H. Bülow*, Z. Naturforschg. **14b**, 152 (1959).

Dagegen dürfte vom Präp. LHPO sehr wohl eine Hemmwirkung erwartet werden, nachdem im vorangegangenen Abschnitt gezeigt worden war, daß Hydroperoxydgruppe und Hemmaktivität gegenüber Katalase resistent sind.

Die folgende Tab. 4, die Mittelwerte aus je drei Bestimmungen enthält, ergibt, daß diese Erwartung durchaus zutrifft:

Tabelle 4

	0,15 g/l LHPO	0,15 g/l LHPO reduz.	0,33 g/l LHPO	0,33 g/l LHPO reduz.
Gärungshemmung	67	19	96	50

Verwendet wurde handelsübliche Backhefe der Fa. Reininghaus, Graz. Messung der anaeroben Gärung: Je Kölbchen 2,5 ml doppelt konzentrierte Nährlösung nach *Braun-Flexner* (pH = 4.0), 2,0 ml Wasser oder Zusätze. Endkonzentration an Hefe: 0.06% (Naßgewicht). Endkonzentration an Glucose 1,1%, Temp. 37° C. Versuchsdauer: 20 bis 120 Min. Für einige Versuche wurden 0,3 m Phosphatpuffer vom pH = 5.5 gewählt. Die Zahlen der Spalten 2 und 4 der Tab. 4 zeigen, daß Präp. LHPO die Gärung der Hefe wirksamer hemmt als die der Tumorzellen; die Halbwertskonzentration liegt hier unter ca. $4 \cdot 10^{-4}$ m/l. Zur Kontrolle wurde auch die Wirksamkeit des mit $SnCl_2$ reduzierten Präparates geprüft (vgl. die Zahlen der Spalten 3 und 5 der Tab. 4); in vollständiger Analogie zu den Befunden mit Tumorzellen tritt auch hier eine, wenn auch viel schwächere Hemmaktivität in Erscheinung, die wieder dem sogen. Lipideffekt (Effekt II, s. S. 459) zuzuordnen ist.

Dieser lag auch der seinerzeit mit den Präparaten V b und VI a (Schema 1) bei Hefe festgestellten Hemmwirkung zugrunde[14, 33].

Ob der mit einem organischen Hydroperoxyd bei Hefe erstmalig erzielte Hemmeffekt dem gleichen Wirkungsmechanismus folgt, wie bei den vorstehend untersuchten Tumorzellen, ist wahrscheinlich, derzeit aber noch nicht experimentell erwiesen.

Die Untersuchungen wurden mit Unterstützung der Rockefeller-Foundation, New York, der Österreichischen Akademie der Wissenschaften und des Österreichischen Krebsforschungsinstitutes, Wien, sowie der Nitritfabrik GmbH & Co., Feldkirchen bei München, durchgeführt, wofür den genannten Institutionen und Stellen hiermit verbindlichst gedankt werden soll.

[33] *E. Schauenstein* und *G. Schatz*, Mh. Chem. **90**, 118 (1959).

Bence-Jonessche Eiweißkörper. 1. Mitt.:
Kristallisation und Molekulargewicht

Von

A. Holasek, I. Pascher und **H. Hauser**

Aus dem Medizinisch-chemischen Institut und Pregl-Laboratorium der Universität Graz

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 22. Februar 1961)

Drei *Bence-Jones*sche Eiweißkörper wurden aus menschlichem Harn isoliert und mehrfach umkristallisiert. Die aus den Sedimentations- und Diffusionskonstanten berechneten Molekulargewichte betragen 51 200, 43 000, 55 300.

H. Bence Jones[1] fand 1847 im Harn von Menschen, die an einer als Myelom bezeichneten Knochenmarkserkrankung litten, einen Eiweißkörper, der durch sein eigenartiges Verhalten beim Erhitzen des Harnes auffiel. Dieser *Bence-Jones*sche Eiweißkörper fällt nämlich bereits beim Erwärmen des Harnes auf etwa 50° C aus und löst sich bei höherer Temperatur, bei der andere Eiweißkörper erst koagulieren, mehr oder minder vollständig auf. Heute wissen wir, daß es nicht nur einen *Bence-Jones*schen Eiweißkörper gibt, sondern daß es sich um eine Gruppe von Proteinen handelt[2, 3]. Es ist sogar sehr wahrscheinlich, daß jeder Myelomkranke, bei dem ein solches Paraprotein im Harn erscheint, seinen spezifischen *Bence-Jones*schen Eiweißkörper hat.

Allen diesen Proteinen ist außer dem Vorkommen im Harn Myelomkranker gemeinsam, daß sie bei etwa Halbsättigung der Lösung mit Ammoniumsulfat ausfallen und daß sie, dem normalen Blutserum zuge-

---

[1] *H. Bence Jones*, Lancet **2**, ii, 88 (1847).

[2] *W. F. Putnam*, „The Plasma Proteins", Vol. II, 378—401, Academic Press, New York and London 1960 (umfassende Übersicht mit Literatur).

[3] *Hoppe-Seyler/Thierfelder*s Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse, 10. Aufl., S. 398 (1960) (Übersicht mit Literatur).

setzt, elektrophoretisch im Bereiche der β- und γ-Globuline wandern[4]. Untereinander unterscheiden sie sich jedoch oft beträchtlich sowohl in bezug auf ihre Löslichkeit, elektrophoretische Wanderung[3] und Endgruppen[5], als auch im Molekulargewicht[4, 6, 7].

In letzter Zeit stieg das Interesse an diesen Proteinen stark an, wobei es sich nicht nur um medizinische Fragen, sondern auch um die Erforschung der eigenartigen Löslichkeitsverhältnisse und vor allem des Ursprunges dieser Eiweißkörper handelt. Es wurde nämlich gefunden, daß *Bence-Jones*sche Eiweißkörper eine immunologische Verwandtschaft zum γ-Globulin besitzen[2, 8], was eine Ähnlichkeit im Aufbau dieser beiden Proteine andeutet. Da das γ-Globulin jedoch ein drei- bis viermal größeres Molekulargewicht hat, erscheint es wahrscheinlich, daß *Bence-Jones*sche Proteine Bruchstücke des Globulins sind. Diese Bruchstücke könnten infolge einer nicht beendeten Synthese[8], vielleicht einer Fehlsynthese, entstanden sein.

Ungeklärt ist weiters die Frage, ob ein Kranker immer den gleichen *Bence-Jones*schen Eiweißkörper ausscheidet oder ob sich dieser Eiweißkörper im Laufe der Erkrankung bzw. unter der Therapie verändert[9]. Manche Patienten scheiden mehrere Paraproteine aus; wir wissen jedoch nicht, ob sich das Mengenverhältnis der einzelnen Eiweißkörper zueinander ändert oder konstant ist.

Sollte der *Bence-Jones*sche Eiweißkörper infolge einer Fehlsynthese entstehen, so wäre es sehr interessant zu untersuchen, an welchen Stellen der Peptidkette diese Fehlsynthese eintrat und eventuell auch, aus welchem Grunde sie zum Stillstand kam. Sowohl diese Untersuchung als auch die Erforschung der eigenartigen Löslichkeitsverhältnisse[10] und die Beantwortung der Frage, ob sich der *Bence-Jones*sche Eiweißkörper im Laufe der Erkrankung ändert, setzen die Isolierung einiger reiner, möglichst verschiedener Proteine dieser Art voraus.

Im Nachfolgenden wird die Darstellung dreier in der Ultrazentrifuge und zunächst auch elektrophoretisch einheitlich erscheinender, mehrfach umkristallisierter *Bence-Jones*scher Proteine beschrieben. Im Papierelektropherogramm zeigen sie untereinander deutliche Unterschiede und

[4] *F. Putnam* und *P. Stelos*, J. biol. Chem. **203**, 347 (1953).

[5] *F. Putnam* und *A. Miyake*, J. biol. Chem. **227**, 1083 (1957).

[6] *T. Svedberg* und *K. O. Pedersen*, The Ultracentrifuge, London and New York 1940.

[7] *H. F. Deutsch*, J. biol. Chem. **216**, 97 (1955).

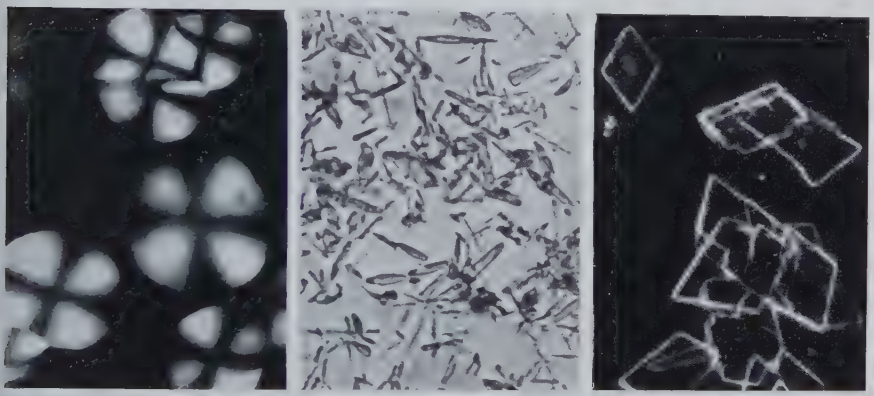
[8] *H. F. Deutsch, C. H. Kratochvill* und *A. E. Reif*, J. biol. Chem. **216**, 103 (1956).

[9] *J. J. Witte*, Over de variabiliteit in de proteinurie bij de ziekte van Kahler. Dissertation Utrecht 1959.

[10] *F. Putnam, C. W. Easley, L. T. Lynn, A. E. Ritchie* und *R. A. Phelps*, Arch. Biochem. Biophys. **83**, 115 (1959).

wandern, dem Serum zugesetzt, im Bereiche der β- und γ-Globuline. Interessant mag noch die Feststellung sein, daß im Blutserum zweier Menschen, die *Bence-Jones*sche Proteine ausscheiden (*R* und *T*), das γ-Globulin nur in sehr kleinen Mengen (unter 5% gegenüber einem Normalwert von über 15%) vorhanden war. Dies ist insbesondere im Zusammenhang mit der Möglichkeit einer Fehlsynthese von γ-Globulin bemerkenswert.

Der Eiweißkörper *M* ließ sich mit Ammoniumsulfat und durch Dialyse gegen destilliertes Wasser nur als amorpher, in Salzlösungen leicht und



M *T* *R*

Abb. 1. Mikroskopische Aufnahmen der drei kristallisierten *Bence-Jones*schen Eiweißkörper *M* (polarisiertes Licht), *T* (durchfallendes Licht) und *R* (Dunkelfeld)

praktisch vollständig löslicher Niederschlag gewinnen. Die Kristallisation gelang durch Dialyse gegen salzarme Lösungen, z. B. gegen fließendes Leitungswasser. Der Eiweißkörper bildet feinste, im Mikroskop gerade noch sichtbare Nadeln, die sich zu Kugeln anordnen (Abb. 1 *M*). Die Löslichkeit in destilliertem Wasser ist gering, etwa 0.5%. Bei neutraler Reaktion zeigt die Lösung von 1 mg/ml bei 280 mμ und einer Schichtdicke von 1 cm eine Extinktion $E = 1{,}36$.

Der Eiweißkörper *R* ließ sich einerseits aus einer konzentrierten Lösung durch vorsichtige Erhöhung der Ammoniumsulfatkonzentration kristallisieren; andererseits erhielt man salzfreie Kristalle nach wochenlanger Dialyse gegen destilliertes Wasser. Diese Kristalle waren dicke Platten von rhombenförmiger Begrenzung (Abb. 1, *R*).

Insbesondere, wenn nicht zu konzentrierte Lösungen des Proteins zur Umkristallisation verwendet wurden und der Dialysierschlauch nicht geschüttelt wurde, konnten Kristalle von mehreren Millimetern Durchmesser gezüchtet werden. Die Löslichkeit in destilliertem Wasser ist beträchtlich, etwa 4%. Die neutrale Lösung von 1 mg/ml zeigt bei 280 mμ und einer Schichtdicke von 1 cm eine Extinktion $E = 1.425$.

Der Eiweißkörper T kristallisierte erstmalig beim Abkühlen einer salzfreien konzentrierten Lösung (Abb. 1, T). Er ist bei Zimmertemperatur in destilliertem Wasser oder einer salzarmen Lösung nur wenig löslich. Auffallend ist die starke Zunahme der Löslichkeit mit steigender Temperatur bis 35° C. Besonders schöne, nadelförmige Kristalle können auch durch Änderung des pH-Wertes erzielt werden; bei 280 mμ und einer Schichtdicke von 1 cm zeigt die Lösung von 1 mg/ml eine Extinktion von $E = 1.29$.

Prot.	V	$S_{20,\,w}$	$D_{20,\,w}$	MG	F/F_0
M	(0,736)	3,91	7,02	51200	1,23
R	0,736	3,60	7,71	43000	1,19
T	(0,736)	4,04	6,71	55300	1,26

Die Sedimentationskonstanten der mindestens viermal umkristallisierten Proteine wurden in der Phywe-Ultrazentrifuge bei 50000 U/min bestimmt. Die Proteine M und R befanden sich in einer 0,15 m Natriumchloridlösung, der Eiweißkörper T in einer Lösung, die 0,075 m an Natriumchlorid und 0,075 m an Kaliumdihydrogenphosphat ist. Die Diffusionskonstante wurde in der Diffusionseinrichtung zur Phywe-Ultrazentrifuge bestimmt, wobei etwa 0,5proz. Lösungen in den oben genannten Salzlösungen verwendet wurden. Das partielle spezifische Volumen ermittelten wir nur beim Eiweißkörper R, da dieser die größte Löslichkeit besitzt. Bei der Berechnung der Molekulargewichte wurde auch für die Eiweißkörper M und T dieses spezifische Volumen angenommen.

Experimenteller Teil

Alle Eiweißkörper wurden zunächst durch Fällung mit Ammoniumsulfat aus dem Harn isoliert, wobei 3 bis 5 kg Ammoniumsulfat auf 10 l Harn zugesetzt wurden. Der auf der Nutsche gesammelte Niederschlag löst sich leicht, jedoch nicht vollständig in Wasser auf. Vom ungelösten Rückstand, der zu einem großen Teil aus Urat besteht, wurde abfiltriert. Bei starker Färbung der Lösung muß man mehrmals mit Ammoniumsulfat umfällen, wobei die Lösung jeweils auf das ursprüngliche Harnvolumen gebracht wird.

Die Dialyse erfolgte in Visking-Schläuchen zunächst durch 1 bis 2 Tage gegen fließendes Leitungswasser, dann wurde die Lösung der Proteine R und T gegen täglich gewechseltes, mit wenig Toluol oder Thymol versetztes destilliertes Wasser, die Lösung des Proteins M weiter gegen Leitungswasser dialysiert.

Die oft stark verdünnten Lösungen konnten nach einer der folgenden Methoden ohne Denaturierung eingeengt werden: Druckdialyse; Abdampfen im Dialysierschlauch unter Zuhilfenahme eines kühlen Luftstromes; Absaugen des Wassers durch einen Dialysierschlauch mit Hilfe von Polyäthylenglykol (Oxydwachs der BASF); Eindampfen der Lösung im rotierenden Destillationsapparat bei 35° C Wasserbadtemperatur.

Zwecks Kristallisation und Umkristallisation werden die Eiweißkörper *M* und *R* möglichst konzentriert in einer Kochsalzlösung gelöst, eventuell über Kieselgur klar filtriert und gegen Leitungswasser (*M*) bzw. gegen täglich gewechseltes, destilliertes Wasser (*R*) dialysiert. Wenn die Kristallisation beendet ist, werden die Kristalle abgenutscht, jedoch nicht trocken gesaugt. Für die Umkristallisation werden sie wieder in dest. Wasser suspendiert und durch Zusatz einiger Tropfen einer gesätt. Natriumchloridlösung gelöst. Wenn nötig, wird über Kieselgur filtriert und anschließend dialysiert. Die Kristalle werden bei 2° C unter der letzten Mutterlauge aufbewahrt. Die Kristallisation des Proteins *T* erfolgt ähnlich wie bei *R* gegen destilliertes Wasser, nur wird der Ammoniumsulfatniederschlag oder die Kristallsuspension statt in Kochsalz in einem Gemisch von Natriumchlorid und Kaliumdihydrogenphosphat gelöst.

Zur Konservierung konnte man Toluol (insbesondere beim Protein *T*) nur in kleinen Mengen verwenden, weil die Kristalle durch einen Toluolüberschuß angegriffen werden. Thymol war manchmal vorteilhafter.

Die Molekulargewichte wurden aus den Sedimentationskonstanten $S_{20\,w}$ und Diffusionskonstanten $D_{20,w}$, die nicht auf die Konzentration Null extrapoliert sind, nach der *Svedberg*-Formel

$$M = \frac{R \cdot T \cdot S_{20,w}}{D_{20,w} \cdot (1 - V\rho)}$$

errechnet.

Zur Berechnung der freien Mischungsenthalpie und der Aktivitätskoeffizienten beschränkt mischbarer Systeme aus der Löslichkeitskurve

Von

A. Neckel

Aus dem Institut für Physikalische Chemie der Universität Wien

Mit 7 Abbildungen

(Eingegangen am 24. Februar 1961)

Die in dieser Arbeit vorgeschlagene Methode gestattet, die Änderungen der freien Zusatzenthalpie mit der Konzentration $\left(\frac{\partial \Delta G_z}{\partial x}\right)$ bei der kritischen Lösungstemperatur auf Grund der Löslichkeitskurve beschränkt mischbarer Systeme innerhalb des Konzentrationsbereiches der Mischungslücke zu berechnen, soferne Daten für die Zusatzentropie ΔS_z und für die Zusatzwerte zu den Molwärmen $\Delta C_{p,z}$ bekannt sind. Durch numerische Integration von $\left(\frac{\partial \Delta G_z}{\partial x}\right)$ erhält man die Werte für die freie Zusatzenthalpie ΔG_z bei der kritischen Lösungstemperatur.

Die Methode wird zur Berechnung von ΔG_z der Systeme n-Pentan—Aceton und Nickel—Gold herangezogen. An diesen Beispielen wird der Einfluß der näherungsweisen Vernachlässigung von ΔS_z und $\Delta C_{p,z}$ untersucht.

Bei dem System n-Pentan—Aceton stimmen die nach dieser Methode erhaltenen Werte mit den aus Dampfdruckmessungen gewonnenen innerhalb der Fehlergrenzen vollkommen überein. Die Vernachlässigung von ΔS_z bzw. $\Delta C_{p,z}$ führt hier lediglich zu einem Fehler von weniger als 2%.

Die für das System Nickel—Gold erhaltenen ΔG_z-Werte sind niedriger als die von *Seigle*, *Cohen* und *Averbach* auf Grund elektromotorischer Kräfte berechneten. Die Vernachlässigung von ΔS_z und $\Delta C_{p,z}$ bedingt hier einen Fehler von etwa 10%.

I. Einleitung

Für eine Vielzahl chemischer Probleme ist die Kenntnis der freien Mischungsenthalpie ΔG_m und der Aktivitätskoeffizienten binärer Mischungen von großer Bedeutung. Diese thermodynamischen Größen können aus Messungen von Gleichgewichtszuständen, wie z. B. von Dampfdrucken, elektromotorischen Kräften, aus Schmelzkurven usw. gewonnen werden. Vielfach hat man auch versucht, Aktivitätskoeffizienten aus der gegenseitigen Löslichkeit der beiden Phasen beschränkt mischbarer Systeme zu berechnen[1]. Bei den meisten Versuchen dieser Art stellt man die Logarithmen der Aktivitätskoeffizienten durch eine Reihenentwicklung dar, z. B. bedient man sich der Ansätze von *Margules*, *van Laar*, *Scatchard*, *Borelius* oder anderer. Auf Grund der Bedingung, daß die Aktivitäten jeder Komponente in den beiden koexistierenden Phasen gleich sein müssen, erhält man Beziehungen, aus denen sich mit Hilfe der experimentell gegebenen Löslichkeiten die Konstanten der Reihenentwicklung berechnen lassen.

Diese Methoden setzen voraus, daß die Ansätze für die Aktivitätskoeffizienten das reale Verhalten exakt wiederzugeben vermögen. Dies wird jedoch bei den großen, die teilweise Entmischung hervorrufenden Abweichungen vom idealen Verhalten nur in sehr grober Näherung der Fall sein. Ferner werden häufig die Konstanten als temperaturunabhängig angesehen. Trotz dieser Nachteile hat man die relativ große Rechenarbeit nicht gescheut, um auf diesem Wege zu Näherungswerten für die freie Mischungsenthalpie und für die Aktivitätskoeffizienten zu gelangen.

Um so wünschenswerter erscheint es daher, Verfahren zu entwickeln, die auf Grund rein thermodynamischer Betrachtungen und ohne Benützung von Näherungsansätzen für die Aktivitätskoeffizienten die freie Zusatzenthalpie zu berechnen gestatten. In der Literatur sind nur wenige Vorschläge dieser Art bekannt. So versuchte z. B. *E. Scheil*[2], unter der Annahme idealer Mischungsentropie thermodynamische Daten aus den Löslichkeitskurven teilweise mischbarer Systeme zu gewinnen. Kürzlich hat *F. Kohler*[3] ein Verfahren zur Berechnung der freien Zusatzenthalpie ΔG_z aus der Löslichkeitskurve vorgeschlagen.

Im folgenden wird eine Methode angegeben, mit deren Hilfe man die freie Zusatzenthalpie und die Aktivitätskoeffizienten beschränkt mischbarer binärer Systeme auf Grund der Löslichkeitskurve voraussetzungsfrei berechnen kann.

---

[1] Vgl. z. B.: *G. Scatchard* und *W. J. Hamer*, J. Amer. chem. Soc. **57**, 1805 (1935); *G. Borelius*, Ann. Phys. **28**, 507 (1937); *A. P. Colburn* und *E. M. Schoenborn*, Trans. Amer. Inst. Chem. Eng. **41**, 421 (1945); *H. C. Carlson* und *A. P. Colburn*, Ind. Engng. Chem. **34**, 581 (1942).

[2] *E. Scheil*, Z. Elektrochem. **49**, 242 (1943).

[3] *F. Kohler*, Mh. Chem. **88**, 388 (1957).

II. Ableitung der Berechnungsmethode

Die Konzentrationen der bei der Temperatur T (° K) miteinander im Gleichgewicht stehenden Phasen seien x^{I} und x^{II}. Das thermodynamische Gleichgewicht fordert die Gleichheit der chemischen Potentiale jeder Komponente in den beiden Phasen (I u. II).

$$\mu_1{}^{\mathrm{I}} = \mu_1{}^{\mathrm{II}} \text{ und } \mu_2{}^{\mathrm{I}} = \mu_2{}^{\mathrm{II}}. \tag{1}$$

Diese Bedingungen lassen sich ausdrücken durch:

$$\Delta G_m(T,x^{\mathrm{I}}) - x^{\mathrm{I}} \cdot \frac{\partial \Delta G_m(T,x^{\mathrm{II}})}{\partial x} = \Delta G_m(T,x^{\mathrm{II}}) - x^{\mathrm{II}} \cdot \frac{\partial \Delta G_m(T,x^{\mathrm{II}})}{\partial x}, \tag{2a}$$

$$\Delta G_m(T,x^{\mathrm{I}}) + (1-x^{\mathrm{I}}) \cdot \frac{\partial \Delta G_m(T,x^{\mathrm{II}})}{\partial x} = \Delta G_m(T,x^{\mathrm{II}}) + (1-x^{\mathrm{II}}) \cdot \frac{\partial \Delta G_m(T,x^{\mathrm{II}})}{\partial x}, \tag{2b}$$

mit

$$\frac{\partial \Delta G_m(T,x^{\mathrm{I}})}{\partial x} = \frac{\partial \Delta G_m(T,x^{\mathrm{II}})}{\partial x}. \tag{3}$$

$\Delta G_m(T,x^{\mathrm{I}})$ bedeutet die molare freie Mischungsenthalpie bei der Temperatur T und dem Molenbruch x der Phase I.

ΔG_m läßt sich aufspalten in einen Beitrag entsprechend idealem Verhalten ΔG_{id} und einen Zusatzbeitrag ΔG_z:

$$\Delta G_m(T,x) = \Delta G_{\mathrm{id}}(T,x) + \Delta G_z(T,x) \tag{4}$$

$\Delta G_z(T,x)$ hängt mit dem Wert von ΔG_z bei der kritischen Lösungstemperatur T_c über nachfolgende Beziehung zusammen:

$$\Delta G_z(T,x) = \Delta G_z(T_c,x) - (T-T_c) \cdot \Delta S_z(T_c,x) - \int_{T_c}^{T} \mathrm{d}T \int_{T_c}^{T} \frac{\Delta C_{p,z}(x)}{T} \cdot \mathrm{d}T \tag{5}$$

worin $\Delta S_z(T_c,x)$ die Zusatzentropie bei der kritischen Lösungstemperatur für den Molenbruch x und $\Delta C_{p,z}(x)$ den Zusatzbeitrag zu dem Additivwert der spezifischen Wärmen für den Molenbruch x bedeuten. Differenziert man $\Delta G_m(T,x^{\mathrm{II}})$ bei konstanter Temperatur nach dem Molenbruch x, so erhält man

$$\frac{\partial \Delta G_m(T,x^{\mathrm{II}})}{\partial x} = \frac{\partial \Delta G_{\mathrm{id}}(T,x^{\mathrm{II}})}{\partial x} + \frac{\partial \Delta G_z(T_c,x^{\mathrm{II}})}{\partial x} - (T-T_c) \cdot \frac{\partial \Delta S_z(T_c,x^{\mathrm{II}})}{\partial x} - \int_{T_c}^{T} \mathrm{d}T \int_{T_c}^{T} \frac{\partial}{\partial x} \left\{ \frac{\Delta C_{p,z}(x^{\mathrm{II}})}{T} \right\} \mathrm{d}T. \tag{6}$$

Setzt man die Beziehungen (4), (5) und (6) in die Gleichgewichtsbedingung (2a) ein, so erhält man

$$\Delta G_{\mathrm{id}}(T,x^{\mathrm{I}}) + \Delta G_z(T_c,x^{\mathrm{I}}) - (T-T_c)\cdot\Delta S_z(T_c,x^{\mathrm{I}}) - \int_{T_c}^{T}\mathrm{d}T\int_{T_c}^{T}\frac{\Delta C_{p,z}(x^{\mathrm{I}})}{\mathrm{T}}\,\mathrm{d}T$$

$$-x^{\mathrm{I}}\left\{\frac{\partial\Delta G_{\mathrm{id}}(T,x^{\mathrm{II}})}{\partial x}+\frac{\partial\Delta G_z(T_c,x^{\mathrm{II}})}{\partial x}-(T-T_c)\frac{\partial\Delta S_z(T_c,x^{\mathrm{II}})}{\partial x}\right.$$

$$\left.-\int_{T_c}^{T}\mathrm{d}T\int_{T_c}^{T}\frac{\partial}{\partial x}\left[\frac{\Delta C_{p,z}(x^{\mathrm{II}})}{T}\right]\mathrm{d}T\right\}$$

$$=\Delta G_{\mathrm{id}}(T,x^{\mathrm{II}})+\Delta G_z(T_c,x^{\mathrm{II}})-(T-T_c)\cdot\Delta S_z(T_c,x^{\mathrm{II}})$$

$$-\int_{T_c}^{T}\mathrm{d}T\int_{T_c}^{T}\frac{\Delta C_{p,z}(x^{\mathrm{II}})}{T}\,\mathrm{d}T-x^{\mathrm{II}}\cdot\left\{\frac{\partial\Delta G_{id}(T,x^{\mathrm{II}})}{\partial x}\right.$$

$$+\frac{\partial\Delta G_z(T_c,x^{\mathrm{II}})}{\partial x}-(T-T_c)\frac{\partial\Delta S_z(T_c,x^{\mathrm{II}})}{\partial x}$$

$$\left.-\int_{T_c}^{T}\mathrm{d}T\int_{T_c}^{T}\frac{\partial}{\partial x}\left[\frac{\Delta C_{p,z}(x^{\mathrm{II}})}{T}\right]\mathrm{d}T\right\}. \tag{7}$$

Gleichung (7) führt umgeformt zu

$$\Delta G_z(T_c,x^{\mathrm{II}})-\Delta G_z(T_c,x^{\mathrm{I}})-(x^{\mathrm{II}}-x^{\mathrm{I}})\frac{\partial\Delta G_z(T_c,x^{\mathrm{II}})}{\partial x}-\left\{\Delta G_{\mathrm{id}}(T,x^{\mathrm{I}})\right.$$

$$-\Delta G_{\mathrm{id}}(T,x^{\mathrm{II}})+(x^{\mathrm{II}}-x^{\mathrm{I}})\cdot\frac{\partial\Delta G_{\mathrm{id}}(T,x^{\mathrm{II}})}{\partial x}+(T-T_c)$$

$$\cdot[\Delta S_z(T_c,x^{\mathrm{II}})-\Delta S_z(T_c,x^{\mathrm{I}})]-(x^{\mathrm{II}}-x^{\mathrm{I}})\cdot(T-T_c)$$

$$\cdot\frac{\partial\Delta S_z(T_c,x^{\mathrm{II}})}{\partial x}+\int_{T_c}^{T}\mathrm{d}T\int_{T_c}^{T}\frac{\Delta C_{p,z}(x^{\mathrm{II}})}{T}\,\mathrm{d}T$$

$$\left.-\int_{T_c}^{T}\mathrm{d}T\int_{T_c}^{T}\frac{\Delta C_{p,z}(x^{\mathrm{I}})}{T}\,\mathrm{d}T-(x^{\mathrm{II}}-x^{\mathrm{I}})\int_{T_c}^{T}\mathrm{d}T\int_{T_c}^{T}\frac{\partial}{\partial x}\left[\frac{\Delta C_{p,z}(x^{\mathrm{II}})}{T}\right]\mathrm{d}T\right\}. \tag{8}$$

Bezeichnet man den Ausdruck in der geschlungenen Klammer mit f, so gelangt man zu:

$$\Delta G_z(T_c,x^{\mathrm{II}})-\Delta G_z(T_c,x^{\mathrm{I}})-(x^{\mathrm{II}}-x^{\mathrm{I}})\cdot\frac{\partial\Delta G_z(T_c,x^{\mathrm{II}})}{\partial x}-f=0. \tag{9}$$

Nun kann man $[\Delta G_z(T_c, x^{II}) - \Delta G_z(T_c, x^{I})]$ durch das Integral $\int_{x^{I}}^{x^{II}} \frac{\partial \Delta G_z(T_c)}{\partial x} \mathrm{d}x$ ersetzen. Gleichung (9) geht damit über in

$$\int_{x^{I}}^{x^{II}} \frac{\partial \Delta G_z(T_c)}{\partial x} \mathrm{d}x - (x^{II} - x^{I}) \cdot \frac{\partial \Delta G_z(T_c, x^{II})}{\partial x} - f = 0. \tag{10}$$

Trägt man in einem Diagramm $\frac{\partial \Delta G_z(T_c)}{\partial x}$ gegen den Molenbruch auf (siehe Abb. 1), so entspricht die Fläche ACDE dem Integral in Gleichung (10), die Fläche ABDE dem Term $(x^{II} - x^{I}) \frac{\partial \Delta G_z(T_c, x^{II})}{\partial x}$ und die Fläche BCD der Größe f.

Sind alle zur Berechnung von f benötigten Größen bekannt, so läßt sich $\frac{\partial \Delta G_z(T_c)}{\partial x}$ auf Grund von (10) für den Konzentrationsbereich, in dem die Löslichkeitskurve bekannt ist, bestimmen. Für die nachfolgenden Rechnungen bedarf es noch einer weiteren Beziehung. Aus den Gleichungen (3a) und (3b) ergibt sich:

$$\frac{\partial \Delta G_z(T_c, x^{I})}{\partial x} = \frac{\partial \Delta G_z(T_c, x^{II})}{\partial x} + d, \tag{11}$$

wobei mit d der Ausdruck

$$\begin{aligned} d = {} & \frac{\partial \Delta G_{id}(T, x^{II})}{\partial x} - \frac{\partial \Delta G_{id}(T, x^{I})}{\partial x} - (T - T_c) \cdot \left[\frac{\partial \Delta S_z(T_c, x^{II})}{\partial x} \right. \\ & \left. - \frac{\partial \Delta S_z(T_c, x^{I})}{\partial x} \right] - \int_{T_c}^{T} \mathrm{d}T \int_{T_c}^{T} \frac{\partial}{\partial x} \left[\frac{\Delta C_{p,z}(x^{II})}{T} \right] \mathrm{d}T \\ & + \int_{T_c}^{T} \mathrm{d}T \int_{T_c}^{T} \frac{\partial}{\partial x} \left[\frac{\Delta C_{p,z}(x^{I})}{T} \right] \mathrm{d}T \end{aligned} \tag{12}$$

abgekürzt wird.

Ferner sei der Wert von $\frac{\partial \Delta G_z(T_c)}{\partial x}$ für die kritische Konzentration x_c mit c bezeichnet:

$$\frac{\partial \Delta G_z(T_c, x_c)}{\partial x} = c.$$

Man entnimmt nun aus der Löslichkeitskurve für verschiedene Temperaturen, in möglichst kleinen Intervallen, die Konzentrationen der koexistierenden Phasen und numeriert sie, beginnend mit dem der kritischen Konzentration x_c am nächsten liegenden Wertepaar, durch (vgl. Abb. 2).

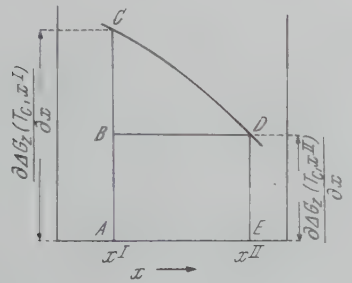


Abb. 1. Schematische Darstellung von Gl. (10)

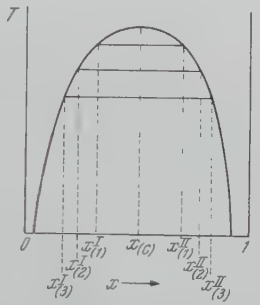


Abb. 2. Schematische Darstellung zur Erläuterung der im Text verwendeten Bezeichnungen

Für jedes Wertepaar $x^{\mathrm{I}}_{(i)}$, $x^{\mathrm{II}}_{(i)}$ berechnet man die Größe f_i [vgl. Gl. (8) u. (9)] und auf Grund von (12) den zugehörigen Wert von d_i. Die Differenz zwischen $\frac{\partial \Delta G_z(T_c, x_c)}{\partial x}$ und $\frac{\partial \Delta G_z\left(T_c, x^{\mathrm{II}}_{(1)}\right)}{\partial x}$ sei b_1; die zwischen aufeinanderfolgenden Werten $\frac{\partial \Delta G_z\left(T_c, x^{\mathrm{II}}_{(i-1)}\right)}{\partial x}$ und $\frac{\partial \Delta G_z\left(T_c, x^{\mathrm{II}}_{(i)}\right)}{\partial x}$ sei b_i (vgl. Abb. 3); d. h. $\frac{\partial \Delta G_z\left(T_c, x^{\mathrm{II}}_{(1)}\right)}{\partial x} = \frac{\partial \Delta G_z(T_c, x_c)}{\partial x} - b_1 = c - b_1$ und

$$\frac{\partial \Delta G_z\left(T_c, x^{\mathrm{II}}_{(i)}\right)}{\partial x} = \frac{\partial \Delta G_z\left(T_c, x^{\mathrm{II}}_{(i-1)}\right)}{\partial x} - b_i.$$

Für $\frac{\partial \Delta G_z\left(T_c, x^{\mathrm{II}}_{(i)}\right)}{\partial x}$ erhält man dann:

$$\frac{\partial \Delta G_z\left(T_c, x^{\mathrm{II}}_{(i)}\right)}{\partial x} = c - \sum_{k=1}^{k=i} b_k. \tag{13}$$

Die Größen b_i lassen sich mit guter Näherung aus den Werten von f_i, f_{i-1} und d_i berechnen. Zu diesem Zwecke ersetzt man die Flächen f_i durch Trapeze (vgl. Abb. 3). Da $\frac{\partial \Delta G_z}{\partial x}$ nahezu linear ist und im allgemeinen keine starken Krümmungen aufweist, wird sich diese Näherung, bei hinlänglich kleiner Intervallbreite, stets ohne nennenswerte Fehler anwenden lassen.

Auf Grund einer einfachen geometrischen Betrachtung ergibt sich

$$b_1 = \frac{2 \cdot f_1 - \left(x_c - x_{(1)}^{\mathrm{I}}\right) \cdot d_1}{\left(x_{(1)}^{\mathrm{II}} - x_{(1)}^{\mathrm{I}}\right)} \tag{14a}$$

und

$$b_i = \frac{2\,(f_i - f_{i-1}) - \left(x_{(i-1)}^{\mathrm{I}} - x_{(i)}^{\mathrm{I}}\right) \cdot (d_i + d_{i-1})}{\left(x_{(i)}^{\mathrm{II}} - x_{(i)}^{\mathrm{I}}\right) + \left(x_{(i-1)}^{\mathrm{II}} - x_{(i-1)}^{\mathrm{I}}\right)}. \tag{14b}$$

Der noch unbekannte Wert von $c\left(c = \frac{\partial \Delta G_z\,(T_c, x_c)}{\partial x}\right)$ kann auf Grund zweier bekannter Werte für $\Delta G_z\,(T_c)$ innerhalb des Konzentrationsbereiches der Mischungslücke bestimmt werden. Sind solche nicht vorhanden,

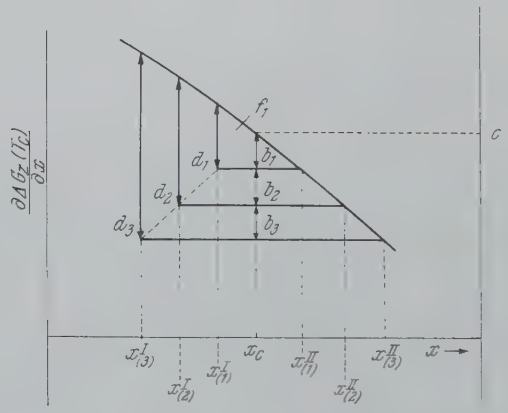


Abb. 3. Schematische Darstellung zur Ableitung der Gl. (14a) und (14b)

so geht man wie folgt vor: Man wählt für c zunächst einen willkürlichen Wert c' und berechnet nach Gl. (13) Werte für $\left(\frac{\partial \Delta G_z\left(T_c, x_{(i)}^{\mathrm{II}}\right)}{\partial x}\right)'$, die natürlich alle um den konstanten Betrag $c' - c = a$ von den richtigen Werten $\frac{\partial \Delta G_z\left(T_c, x_{(i)}^{\mathrm{II}}\right)}{\partial x}$ abweichen. Nach Gl. (11) erhält man mit den bekannten Werten für d_i die zugehörigen Werte von $\left(\frac{\partial \Delta G_z\left(T_c, x_{(i)}^{\mathrm{I}}\right)}{\partial x}\right)'$.

Um a zu bestimmen, geht man zweckmäßigerweise von der Bedingung aus:

$$\int_{x=0}^{x=1} \frac{\partial \Delta G_z\,(T_c)}{\partial x}\,\mathrm{d}x = 0. \tag{15}$$

Wegen $\Delta G_z = 0$ für $x = 0$ und $x = 1$ verschwindet das Integral. Man bildet nun durch numerische Integration, z. B. mit Hilfe der *Simpson*schen Regel, das Integral über die $\left(\frac{\partial \Delta G_z (T_c, x)}{\partial x}\right)'$-Werte:

$$\int_{x=0}^{x=1} \left(\frac{\partial \Delta G_z (T_c)}{\partial x}\right)' \mathrm{d}x = \int_{x=0}^{x=1} \frac{\partial \Delta G_z (T_c)}{\partial x} \mathrm{d}x + \int_{x=0}^{x=1} a \,\mathrm{d}x = a. \quad (16)$$

Der Wert dieses Integrals liefert die Konstante a, die nun von allen $\left(\frac{\partial \Delta G_z (T_c, x_{(i)})}{\partial x}\right)'$-Werten abzuziehen ist, um zu den richtigen $\frac{\partial \Delta G_z (T_c, x_{(i)})}{\partial x}$-Werten zu gelangen.

Zur Durchführung der Integration ist eine Extrapolation von $\frac{\partial \Delta G_z (T_c)}{\partial x}$ für $x \to 1$ und $x \to 0$ nötig. Ist die Mischungslücke über einen hinreichend großen Konzentrationsbereich bekannt, so wird die Extrapolation ohne Schwierigkeiten und mit hinreichender Genauigkeit durchführbar sein*. Erlaubt die Lage der Mischungslücke die Extrapolation der $\frac{\partial \Delta G_z (T_c)}{\partial x}$-Werte nur nach einer Seite, so muß dementsprechend ein $\Delta G_z (T_c)$-Wert innerhalb des Konzentrationsbereiches der Mischungslücke bekannt sein, um die Konstante c zu bestimmen. Ist die $\frac{\partial \Delta G_z (T_c)}{\partial x}$-Kurve festgelegt, so erhält man $\Delta G_z (T_c, x)$ durch numerische Integration**:

$$\Delta G_z (T_c, x) = \int_{x=0}^{x} \frac{\partial \Delta G_z (T_c)}{\partial x} \mathrm{d}x \,. \quad (17)$$

Die natürlichen Logarithmen der Aktivitätskoeffizienten sind aus den

---

* Zweckmäßigerweise bildet man den Differenzenquotienten $\frac{\Delta \left(\frac{\partial \Delta G_z (T_c)}{\partial x}\right)}{\Delta x}$ und extrapoliert diesen für $x \to 0$ und $x \to 1$. Mit den extrapolierten Werten des Differenzenquotienten läßt sich dann die Extrapolation von $\frac{\partial \Delta G_z (T_c)}{\partial x}$ mit guter Näherung durchführen.

** Um zu den $\Delta G_z (T_c, x)$-Werten zu gelangen, bedarf es keiner erneuten numerischen Integration; man muß nur von den im Laufe der ersten numerischen Integration gebildeten $\int_0^x \left(\frac{\partial \Delta G_z (T_c)}{\partial x}\right)' dx$-Werten den Betrag ax abziehen:

$$\Delta G_z (T_c, x) = \int_0^x \left(\frac{\partial \Delta G_z (T_c)}{\partial x}\right)' \mathrm{d}x - ax.$$

bekannten Werten für $\Delta G_z(T_c)$ und $\frac{\partial \Delta G_z(T_c)}{\partial x}$ nach

$$\ln f_i(T_c, x_i) = \frac{1}{RT} \cdot \left\{ \Delta G_z(T_c, x_i) + (1 - x_i) \cdot \frac{\partial \Delta G_z(T_c, x_i)}{\partial x_i} \right\} \quad (18)$$

abzuleiten.

Näherungen für f und d:

Zur exakten Berechnung bedarf es der Kenntnis der Zusatzentropie ΔS_z bei der kritischen Temperatur (T_c) und der Konzentrations- und Temperaturabhängigkeit der Zusatzbeiträge zu den Molwärmen $\Delta C_{p,z}$ im Bereich der Mischungslücke. In vielen Fällen wird man sich jedoch mit Näherungen begnügen können.

Nullte Näherung

Sind $\Delta S_z(T_c)$ und $\Delta C_{p,z}$ sehr klein oder schließt sich die Mischungslücke innerhalb eines relativ kleinen Temperaturintervalls [d. h. $T \gg (T_c - T)$], so wird man die Glieder mit $\Delta S_z(T_c)$ und $\Delta C_{p,z}$ vernachlässigen können.

In diesem Falle erhält man:

$$f = RT \cdot \left\{ x^{\mathrm{I}} [\ln x^{\mathrm{I}} - \ln x^{\mathrm{II}}] + (1 - x^{\mathrm{I}}) [\ln (1 - x^{\mathrm{I}}) - \ln (1 - x^{\mathrm{II}})] \right\},$$

$$d = RT \cdot \left\{ \ln x^{\mathrm{II}} + \ln (1 - x^{\mathrm{I}}) - \ln x^{\mathrm{I}} - \ln (1 - x^{\mathrm{II}}) \right\}.$$

Erste Näherung

Kann ΔS_z im Bereich der Mischungslücke als temperaturunabhängig angesehen werden, d. h. ist $\Delta C_{p,z}$ vernachlässigbar klein, so erhält man

$$\begin{aligned} f = {} & RT \cdot \left\{ x^{\mathrm{I}} [\ln x^{\mathrm{I}} - \ln x^{\mathrm{II}}] + (1 - x^{\mathrm{I}}) \cdot [\ln (1 - x^{\mathrm{I}}) - \ln (1 - x^{\mathrm{II}})] \right\} \\ & + (T - T_c) [\Delta S_z(T_c, x^{\mathrm{II}}) - \Delta S_z(T_c, x^{\mathrm{I}})] \\ & - (x^{\mathrm{II}} - x^{\mathrm{I}}) \cdot (T - T_c) \cdot \frac{\partial \Delta S_z(T_c, x^{\mathrm{II}})}{\partial x}, \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} d = {} & RT \cdot \left\{ \ln x^{\mathrm{II}} + \ln (1 - x^{\mathrm{I}}) - \ln x^{\mathrm{I}} - \ln (1 - x^{\mathrm{II}}) \right\} \\ & - (T - T_c) \left[\frac{\partial \Delta S_z(T_c, x^{\mathrm{II}})}{\partial x} - \frac{\partial \Delta S_z(T_c, x^{\mathrm{I}})}{\partial x} \right]. \end{aligned}$$

Exakte Lösung

$$\begin{aligned} f = {} & RT \cdot \left\{ x^{\mathrm{I}} [\ln x^{\mathrm{I}} - \ln x^{\mathrm{II}}] + (1 - x^{\mathrm{I}}) [\ln (1 - x^{\mathrm{I}}) - \ln (1 - x^{\mathrm{II}})] \right\} \\ & + (T - T_c) [\Delta S_z(T_c, x^{\mathrm{II}}) - \Delta S_z(T_c, x^{\mathrm{I}})] - (x^{\mathrm{II}} - x^{\mathrm{I}}) (T - T_c) \\ & \cdot \frac{\partial \Delta S_z(T_c, x^{\mathrm{II}})}{\partial x} + \int_{T_c}^{T} \mathrm{d}T \int_{T_c}^{T} \frac{\Delta C_{p,z}(x^{\mathrm{II}})}{T} \mathrm{d}T - \int_{T_c}^{T} \mathrm{d}T \int_{T_c}^{T} \frac{\Delta C_{p,z}(x^{\mathrm{I}})}{T} \mathrm{d}T \\ & - (x^{\mathrm{II}} - x^{\mathrm{I}}) \cdot \int_{T_c}^{T} \mathrm{d}T \int_{T_c}^{T} \frac{\partial}{\partial x} \left[\frac{\Delta C_{p,z}(x^{\mathrm{II}})}{T} \right] \mathrm{d}T, \end{aligned}$$

$$d = RT \cdot \{\ln x^{II} + \ln(1 - x^{I}) - \ln x^{I} - \ln(1 - x^{II})\}$$
$$- (T - T_c)\left[\frac{\partial \Delta S_z(T_c, x^{II})}{\partial x} - \frac{\partial \Delta S_z(T_c, x^{I})}{\partial x}\right]$$
$$- \int_{T_c}^{T} dT \int_{T_c}^{T} \frac{\partial}{\partial x}\left[\frac{\Delta C_{p,z}(x^{II})}{T}\right] dT + \int_{T_c}^{T} dT \int_{T_c}^{T} \frac{\partial}{\partial x}\left[\frac{\Delta C_{p,z}(x^{I})}{T}\right] dT.$$

Die Leistungsfähigkeit der Methode und der Einfluß der Näherungen soll an zwei Beispielen gezeigt werden.

III. Anwendungsbeispiele

1. *System: n-Pentan—Aceton*

Das System n-Pentan—Aceton wurde gewählt, weil es nicht nur eine gut untersuchte Mischungslücke[4, *] besitzt, die sich nahezu über den gesamten Konzentrationsbereich erstreckt, sondern weil auch genaue thermodynamische Daten für dieses Mischungssystem vorliegen. Die den Rechnungen zugrunde gelegten Löslichkeitsdaten sind in Tab. 1 angeführt.

Die Werte für die Zusatzentropie bei der kritischen Lösungstemperatur ΔS_z (— 42,71° C) wurden wie folgt gewonnen. Aus den bei *W. Rall* und *Kl. Schäfer*[5] in Tab. 7 b angegebenen *Redlich-Kister*-Konstanten wurde ΔG_z (— 35° C) und auf Grund der bei *Kl. Schäfer* und *F. J. Rohr*[6] angeführten Beziehung (Gl. 19, loc. cit.) die Mischungswärme ΔH (— 35° C) berechnet. Aus diesen Daten wurde die Zusatzentropie ΔS_z (— 35° C) gewonnen, graphisch ausgeglichen und mit Hilfe der von *Kl. Schäfer* und *F. J. Rohr*[6] angegebenen Gleichung (Gl. 20, loc. cit.) für die Zusatzbeiträge zu den Additivwerten der Molwärme $\Delta C_{p,z}$ auf — 42,71° C extrapoliert. Die für die Rechnungen benützten Werte von $\Delta S_z(T_c)$ und $\frac{\partial \Delta S_z(T_c)}{\partial x}$ sind in Tab. 1 angeführt.

Die von $\Delta C_{p,z}$ abhängigen Terme wurden auf Grund der bei *Kl. Schäfer* und *F. J. Rohr*[6] angegebenen Gleichung für die Temperatur- und Konzentrationsabhängigkeit von $\Delta C_{p,z}$ berechnet. Hierbei wurde die Näherung gemacht, daß die nur für ein Temperaturintervall von + 20° C bis — 30° C angegebenen Gleichungen auch bei tieferen Temperaturen Gültigkeit haben.

---

[4] *H. Wolff* und *K. Bernstorff*, Z. Elektrochem. **62**, 1093 (1958).

[5] *W. Rall* und *Kl. Schäfer*, Z. Elektrochem. **63**, 1019 (1959).

[6] *Kl. Schäfer* und *F. J. Rohr*, Z. Physik. Chem. N. F. **24**, 130 (1960).

* Den Herren Prof. Dr. *Klaus Schäfer*, Prof. Dr. *H. Wolff* und Dr. *K. Bernstorff* sind wir für die freundliche Überlassung der genauen Daten für die Löslichkeitskurve zu großem Dank verpflichtet.

Tabelle 1. System n-Pentan(1)—Aceton(2). Zur Berechnung von $\Delta G_z(T_c)$ verwendete Daten

Nr.	x_1^{I}	x_1^{II}	T °K	$\Delta S_z\left(T_c, x_1^{\mathrm{I}}\right)$ cal · Grad^{-1} · Mol^{-1}	$\Delta S_z\left(T_c, x_1^{\mathrm{II}}\right)$ cal · Grad^{-1} · Mol^{-1}	$\frac{\partial \Delta S_z\left(T_c, x_1^{\mathrm{I}}\right)}{\partial x_1}$ cal · Grad^{-1} · Mol^{-1}	$\frac{\partial \Delta S_z\left(T_c, x_1^{\mathrm{I}}\right)}{\partial x_1}$ cal · Grad^{-1} · Mo
0	0,564	0,564	230,45	0,0730	0,0730	0,061	0,061
1	0,512	0,608	230,41	0,0696	0,0758	0,068	0,055
2	0,489	0,619	230,36	0,0680	0,0764	0,072	0,054
3	0,461	0,660	230,26	0,0656	0,0784	0,076	0,049
4	0,444	0,677	230,16	0,0643	0,0792	0,079	0,040
5	0,414	0,702	229,96	0,0618	0,0801	0,085	0,039
6	0,393	0,724	229,76	0,0599	0,0808	0,087	0,029
7	0,367	0,747	229,46	0,0573	0,0811	0,095	0,015
8	0,348	0,763	229,16	0,0554	0,0813	0,099	0,004
9	0,326	0,785	228,66	0,0529	0,0809	0,101	— 0,015
10	0,311	0,801	228,16	0,0511	0,0800	0,105	— 0,033
11	0,288	0,825	227,16	0,0483	0,0780	0,111	— 0,065
12	0,271	0,841	226,16	0,0462	0,0758	0,115	— 0,094
13	0,256	0,853	225,16	0,0442	0,0735	0,119	— 0,117
14	0,233	0,872	223,16	0,0409	0,0695	0,125	— 0,160
15	0,213	0,886	221,16	0,0380	0,0658	0,132	— 0,200
16	0,195	0,897	219,16	0,0354	0,0626	0,138	— 0,250
17	0,180	0,906	217,16	0,0330	0,0600	0,144	— 0,300
18	0,166	0,913	215,16	0,0312	0,0575	0,148	— 0,345
19	0,154	0,919	213,16	0,0290	0,0555	0,152	— 0,395
20	0,143	0,925	211,16	0,0271	0,0530	0,157	— 0,445
21	0,133	0,930	209,16	0,0255	0,0510	0,161	— 0,515
22	0,124	0,934	207,16	0,0237	0,0495	0,165	— 0,570
23	0,116	0,939	205,16	0,0222	0,0470	0,169	— 0,625
24	0,110	0,943	203,16	0,0215	0,0455	0,172	— 0,680
25	0,1033	0,946	201,16	0,0202	0,0440	0,176	— 0.715
26	0,0973	0,950	199,16	0,0190	0,0425	0,179	— 0,765
27	0,0923	0,953	197,16	0,0180	0,0405	0,181	— 0,800
28	0,0880	0,957	195,16	0,0173	0,0375	0,184	— 0,845
29	0,0840	0,961	193,16	0,0165	0,0360	0,186	— 0,890

Die auf Grund dieser Daten in nullter, erster und zweiter Näherung berechneten Werte für $\frac{\partial \Delta G_z(T_c)}{\partial x}$ sind in Tab. 2 und Abb. 4 wiedergegeben. Hierbei ist die „2. Näherung" nur insoferne eine Näherung, als die für + 20° C bis — 30° C geltende Beziehung für $\Delta C_{p,z}$ auch für tiefere Temperaturen als gültig angesehen wurde. Die extrapolierten Bereiche von $\frac{\partial \Delta G_z(T_c)}{\partial x}$ sind in Abb. 4 strichliert eingezeichnet. Aus Abb. 4 geht deutlich hervor, daß sich die verschiedenen Näherungen nur in den

Tabelle 2. System n-Pentan (1)—Aceton (2).
$\frac{\partial \Delta G_z(T_c)}{\partial x_1}$ und $\Delta G_z(T_c)$-Werte

x_1	$\frac{\partial \Delta G_z(T_c)}{\partial x_1}$ cal · Mol^{-1} Näherung			$\Delta G_z(T_c)$ cal · Mol^{-1} Näherung			lg f_1	lg f_2
	0-te	1-te	2-te	0-te	1-te	2-te		
000	1155,0	1143,2	1174,7	0,0	0,0	0,0	1,1144	0,0000
010	1129,0	1117,2	1146,7	11,4	11,3	11,6	1,0880	0,0001
020	1103,0	1091,2	1117,7	22,6	22,3	22,9	1,0609	0,0005
030	1077,0	1065,2	1088,7	33,4	33,1	34,0	1,0340	0,0012
040	1051,0	1039,2	1061,7	44,1	43,6	44,7	1,0093	0,0021
050	1025,0	1013,2	1032,7	54,5	53,9	55,2	0,9830	0,0033
060	999,0	988,2	1004,7	64,6	63,9	65,4	0,9579	0,0048
070	973,0	962,2	975,7	74,4	73,7	75,3	0,9322	0,0066
080	947,0	936,2	947,7	84,0	83,2	84,9	0,9077	0,0086
084	936,5	928,2	938,5	87,8	86,9	88,4	0,8994	0,0091
088	921,2	913,2	926,0	91,6	90,6	92,4	0,8889	0,0103
092	910,6	902,9	914,3	95,5	94,5	96,3	0,8787	0,0113
097	897,1	889,9	899,9	100,0	99,0	100,9	0,8663	0,0126
103	880,0	873,1	882,0	105,3	104,2	106,2	0,8511	0,0143
110	860,7	854,2	862,1	111,2	110,0	112,0	0,8341	0,0163
116	845,2	839,2	845,7	116,3	115,1	117,1	0,8203	0,0181
124	822,7	817,1	822,0	123,0	121,7	123,8	0,8006	0,0208
133	797,8	792,4	796,2	130,2	129,0	131,1	0,7792	0,0239
143	770,6	765,6	768,7	138,1	136,8	138,9	0,7568	0,0275
154	742,0	737,2	739,8	146,4	145,0	147,2	0,7335	0,0316
166	711,5	707,0	709,2	155,1	153,7	155,9	0,7091	0,0362
180	676,1	671,9	673,7	164,8	163,3	165,6	0,6812	0,0420
195	640,1	636,2	637,8	174,7	173,2	175,4	0,6535	0,0484
213	598,2	594,5	595,8	185,9	184,2	186,5	0,6217	0,0566
233	552,9	549,5	550,5	197,4	195,7	198,0	0,5884	0,0661
256	502,9	499,8	500,5	209,5	207,8	210,1	0,5526	0,0777
271	470,8	467,7	468,4	216,8	215,0	217,3	0,5301	0,0858
288	435,2	432,2	432,8	224,5	222,7	225,0	0,5058	0,0952
311	387,8	384,9	385,4	234,0	232,0	234,4	0,4743	0,1087
326	357,5	354,6	355,1	239,5	237,6	240,0	0,4547	0,1178
348	313,6	310,7	311,3	246,9	244,9	247,3	0,4271	0,1318
367	276,4	273,5	274,0	252,5	250,5	252,8	0,4044	0,1445
393	226,5	223,7	224,2	259,1	256,9	259,3	0,3751	0,1624
414	186,9	184,1	184,6	263,4	261,2	263,6	0,3527	0,1776
444	131,2	128,3	128,8	268,2	265,9	268,3	0,3225	0,2003
461	99,8	97,0	97,5	270,2	267,8	270,2	0,3062	0,2137
489	48,6	45,8	46,3	272,2	269,8	272,2	0,2807	0,2368
512	6,6	3,7	4,2	272,9	270,4	272,8	0,2608	0,2568
564	— 89,0	— 91,8	— 91,3	270,7	268,1	270,6	0,2189	0,3056
608	— 172,3	— 175,2	— 174,7	265,0	262,2	264,7	0,1862	0,3519
619	— 193,6	— 196,4	— 196,0	263,0	260,2	263,6	0,1792	0,3651
660	— 275,0	— 277,9	— 277,4	253,4	250,4	253,0	0,1505	0,4137

x_1	$\frac{\partial \Delta G_z(T_c)}{\partial x_1}$ cal · Mol^{-1} Näherung			$\Delta G_z(T_c)$ cal · Mol^{-1} Näherung				
	0-te	1-te	2-te	0-te	1-te	2-te	$\lg f_1$	$\lg f_2$
0,677	— 310,0	— 312,8	— 312,4	248,4	245,4	248,0	0,1395	0,4359
0,702	— 363,2	— 366,0	— 365,5	240,0	236,9	239,5	0,1264	0,4706
0,724	— 412,0	— 414,8	— 414,4	231,4	228,4	230,9	0,1106	0,5037
0,747	— 465,5	— 468,3	— 467,9	221,4	218,2	220,8	0,0971	0,5410
0,763	— 504,4	— 507,2	— 506,7	213,6	210,4	213,0	0,0881	0,5688
0,785	— 560,6	— 563,4	— 562,9	201,9	198,6	201,2	0,0761	0,6101
0,801	— 603,8	— 606,5	— 606,0	192,6	189,3	191,8	0,0676	0,6425
0,825	— 672,9	— 675,4	— 675,0	177,2	173,9	176,5	0,0554	0,6957
0,841	— 722,0	— 724,4	— 723,9	166,1	162,7	165,3	0,0476	0,7344
0,853	— 760,6	— 762,9	— 762,4	157,2	153,8	156,4	0,0420	0,7653
0,872	— 825,8	— 827,7	— 827,2	142,1	138,6	141,3	0,0336	0,8183
0,886	— 876,8	— 878,4	— 877,9	130,2	126,7	129,3	0,0278	0,8606
0,897	— 919,4	— 920,4	— 919,9	120,3	116,8	119,5	0,0234	0,8961
0,906	— 955,4	— 956,0	— 955,5	111,9	108,4	111,0	0,0201	0,9265
0,913	— 983,2	— 980,1	— 982,7	105,1	101,7	104,2	0,0178	0,9500
0,919	— 1008,1	— 1003,3	— 1007,0	99,1	95,7	98,3	0,0158	0,9711
0,925	— 1034,2	— 1027,6	— 1032,4	93,0	89,6	92,1	0,0140	0,9934
0,930	— 1055,8	— 1046,8	— 1052,9	87,8	84,4	86,9	0,0125	1,0114
0,934	— 1072,2	— 1060,8	— 1068,4	83,5	80,2	82,7	0,0115	1,0251
0,939	— 1096,6	— 1082,6	— 1091,8	78,1	74,8	77,3	0,0101	1,0459
0,943	— 1115,2	— 1098,7	— 1109,7	73,7	70,5	72,9	0,0091	1,0619
0,946	— 1127,2	— 1108,0	— 1120,7	70,3	67,2	69,5	0,0086	1,0717
0,950	— 1149,1	— 1126,7	— 1142,0	65,8	62,7	65,0	0,0075	1,0909
0,953	— 1163,1	— 1138,3	— 1156,1	62,3	59,3	61,6	0,0068	1,1036
0,957	— 1187,6	— 1159,7	— 1180,4	57,6	54,7	56,9	0,0058	1,1256
0,961	— 1216,4	— 1177,9	— 1201,5	52,8	50,0	52,1	0,0050	1,1448
0,970	— 1275,0	— 1219,8	— 1255,3	41,6	39,3	41,1	0,0032	1,1941
0,980	— 1350,0	— 1277,8	— 1327,3	28,4	26,8	28,2	0,0015	1,2607
0,990	— 1423,0	— 1335,8	— 1405,3	14,6	13,7	14,5	0,0004	1,3199
1,000	— 1491,0	— 1404,8	— 1493,3	0,0	0,0	0,0	0,0000	1,4167

Randbereichen und auch hier nur unwesentlich unterscheiden. Die durch numerische Integration nach der *Simpson*schen Formel gewonnenen Werte von $\Delta G_z(T_c)$ sind in Tab. 2 und Abb. 5 angeführt. Zum Vergleich sind in Abb. 5 experimentelle Werte für ΔG_z (— 42,71° C) eingezeichnet, die durch Extrapolation von ΔG_z (— 35° C) — berechnet auf Grund der bei *W. Rall* und *Kl. Schäfer*[5] angegebenen *Redlich-Kister*-Konstanten — mit Hilfe von ΔS_z (— 35° C) und $\Delta C_{p,z}$ gewonnen worden sind. Die Abweichungen der nach der hier vorgeschlagenen Methode berechneten gegenüber den experimentellen ΔG_z-Werten, betragen maximal 7 cal/Mol. Die ΔG_z-Kurve zeigt eine etwas stärkere Asymmetrie als die aus den Dampfdruckmessungen erhaltene. In Tab. 2 sind ferner

Werte für die dekadischen Logarithmen der Aktivitätskoeffizienten f_i, die auf Grund der zweiten Näherung berechnet wurden, angeführt. Dieses Beispiel zeigt, daß man bei Systemen, deren Zusatzentropie $\Delta S_z\,(T_c)$ klein ist und deren Mischungslücke sich innerhalb eines relativ

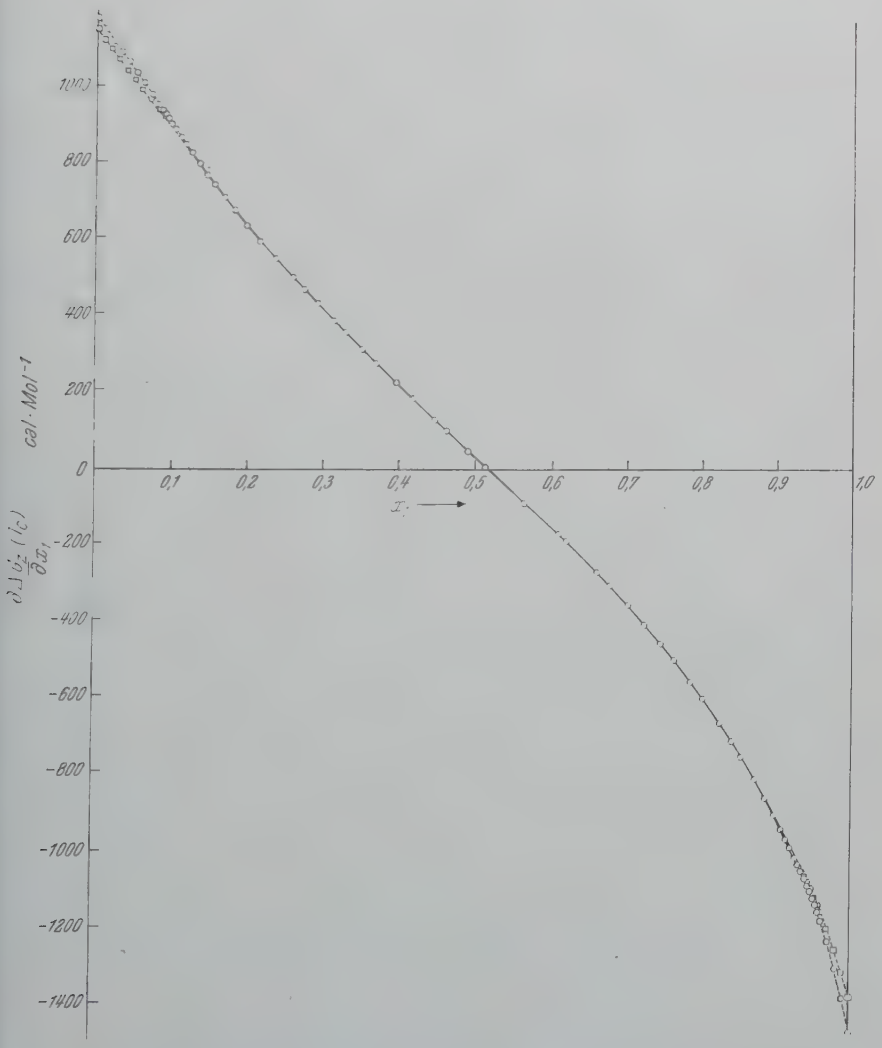


Abb. 4. Die Funktion $\frac{\partial \Delta G_z(T_c)}{\partial x_1}$ des Systems n-Pentan(1)—Aceton(2).

—○—○— 2. Näherung
—□—□— 1. Näherung

Die in nullter Näherung berechneten Werte für $\frac{\partial \Delta G_z(T_c)}{\partial x_1}$ fallen in dieser Darstellung praktisch mit denen der zweiten Näherung zusammen. — Die extrapolierten Bereiche sind strichliert gezeichnet

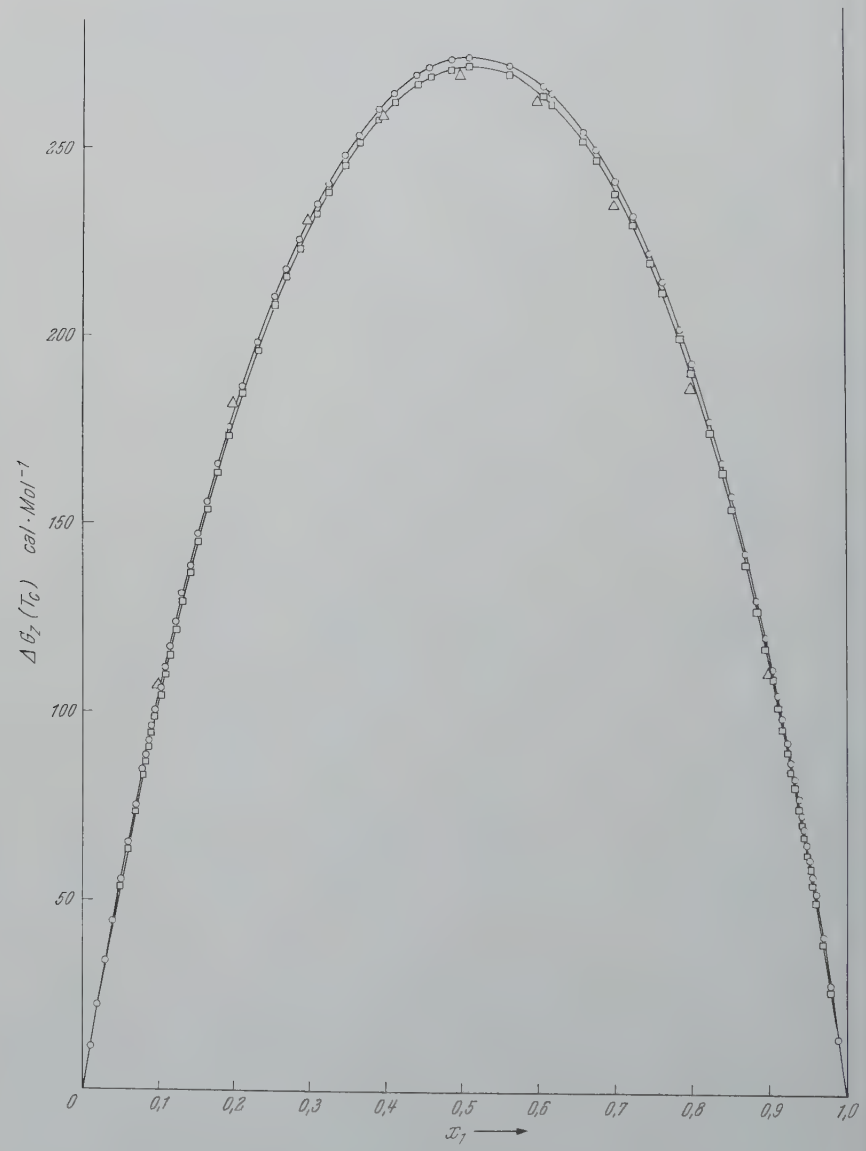


Abb. 5. Freie Zusatzenthalpie $\Delta G_z\,(T_c)$ des Systems n-Pentan (1)—Aceton (2)

—○—○— 2. Näherung
- □—□— 1. Näherung
△ experimentelle Werte, berechnet auf Grund von Dampfdruckmessungen von *W. Rall* und *Kl. Schäfer*[5]

Die in nullter Näherung berechneten Werte für $\Delta G_z\,(T_c)$ fallen in dieser Darstellung praktisch mit denen der zweiten Näherung zusammen

kleinen Temperaturintervalls schließt, schon mit Hilfe der nullten Näherung zu befriedigenden Werten für $\Delta G_z\,(T_c)$ gelangen kann.

2. *System: Nickel—Gold*

Das System Nickel—Gold besitzt eine Mischungslücke im festen Zustand, die bereits von vielen Forschern[7] untersucht wurde. Der genaue Verlauf der Entmischungskurve ist jedoch nur in der Umgebung des kritischen Punktes, vor allem durch die Arbeit von *A. Münster* und *K. Sagel*[8], mit hinreichender Genauigkeit bestimmt worden. Im übrigen Bereich ist die Entmischungskurve nicht mit ebensolcher Sicherheit bekannt. Für die Berechnung der freien Zusatzenthalpie wurden die vorliegenden Werte graphisch ausgeglichen. Sie sind in Tab. 3 zusammengefaßt. Als tiefste Temperatur wurde 340° C gewählt, um nicht in den Bereich der magnetischen Umwandlung zu gelangen. Ferner wurde angenommen, daß im Bereich homogener Mischkristalle keine Umwandlungen auftreten[9]. Die benötigten $\Delta C_{p,z}$-Werte wurden nach einer Formel berechnet, die wir Herrn Dr. *R. A. Oriani*[10] verdanken.

[7] *W. Fraenkel* und *A. Stern*, Z. anorg. Chem. **166**, 161 (1927); *G. Grube* und *F. Vaupel*, Z. physik. Chem., Bodenstein-Festband, 187 (1931); *W. Köster* und *W. Dannöhl*, Z. Metallkde. **28**, 248 (1936); *E. M. Wise*, Trans. Amer. Inst. Mining metallurg. Engng. **83**, 384 (1939); *W. Gerlach*, Z. Metallkde. **40**, 231 (1949); *L. L. Seigle*, *M. Cohen* und *B. L. Averbach*, J. Metals **4**, 1320 (1952).

[8] *A. Münster* und *K. Sagel*, Z. physik. Chem. N. F. **14**, 296 (1958).

[9] Vgl. aber: *V. V. Sanadze* und *G. V. Gulyaev*, Kristallografiya **4**, 526, 687 (1959).

[10] Herr Dr. *R. A. Oriani* hat die spezif. Wärmen einer Ni—Au-Legierung der Zusammensetzung $Au_{0,517}Ni_{0,483}$ im Temperaturbereich von 299,4° K bis 373,4° K und 1075,8° K bis 1189,8° K bestimmt (*R. A. Oriani*, Acta Metallurgica **3**, 232 [1955]). Auf Grund der von ihm gemessenen Enthalpieänderung zwischen 373° K und 1076° K $\Delta\,[\Delta H]_{373}^{1076}$ hat er eine Interpolationsformel für $\Delta C_{p,z}$ für diesen Temperaturbereich entwickelt, für deren freundliche Überlassung wir Herrn Dr. *R. A. Oriani* zu großem Dank verpflichtet sind. Die nach dieser Formel berechneten $\Delta C_{p,z}$-Werte beziehen sich auf reines (nichtmagnetisches) β-Nickel. *Oriani* weist darauf hin, daß die Interpolationsformel das Gebiet höherer Temperaturen etwas überbewertet. Für die vorliegende Berechnung wurde ferner näherungsweise angenommen, daß die Konzentrationsabhängigkeit von $\Delta C_{p,z}$ durch einen parabolischen Verlauf, d. h. durch $\Delta C_{p,z} = \text{prop. } x\,(1-x)$ wiedergegeben werden kann. Die Formel für $\Delta C_{p,z}$ nimmt dann die Gestalt:

$$\Delta C_{p,z} = \frac{1}{0{,}517 \cdot 0{,}483} \cdot \left\{0{,}175 + 0{,}313 \cdot 10^{-3} \cdot T + 0{,}292 \cdot \sin\frac{2\pi\,(899 - T)}{703}\right\} x\,(1-x) \quad \text{cal. Grad}^{-1} \cdot \text{g-Atom}^{-1}$$

an. Da die $\Delta C_{p,z}$-enthaltenden Terme nur den Charakter von Korrekturen haben, werden die oben eingeführten Näherungen keinen wesentlichen Fehler in $\Delta G_z\,(T_c)$ bedingen.

Tabelle 3. System Nickel(1)—Gold(2). Zur Berechnung von $\Delta G_z(T_c)$ verwendete Daten

Nr.	x_1^{I}	x_1^{II}	t °C	$\Delta S\left(T_c, x_1^{\mathrm{I}}\right)$ cal · Grad^{-1} · g-Atom^{-1}	$\Delta S\left(T_c, x_1^{\mathrm{II}}\right)$ cal · Grad^{-1} · g-Atom^{-1}	$\frac{\partial \Delta S_z\left(T_c, x_1^{\mathrm{I}}\right)}{\partial x_1}$ cal · Grad^{-1} · g-Atom^{-1}	$\frac{\partial \Delta S_z\left(T_c, x_1^{\mathrm{II}}\right)}{\partial x_1}$ cal · Grad^{-1} · g-Atom^{-1}
0	0,7060	0,7060	810,3	0,3500	0,3500	— 0,994	— 0,994
1	0,6875	0,7300	809	0,3685	0,3250	— 0,939	— 1,049
2	0,6760	0,7370	808	0,3790	0,3170	— 0,902	— 1,062
3	0,6630	0,7530	806	0,4110	0,3000	— 0,856	— 1,090
4	0,6460	0,7630	804	0,4060	0,2885	— 0,790	— 1,106
5	0,6330	0,7730	802	0,4160	0,2770	— 0,735	— 1,120
6	0,6220	0,7800	800	0,4240	0,2690	— 0,690	— 1,130
7	0,6120	0,7880	798	0,4310	0,2600	— 0,645	— 1,140
8	0,5985	0,8040	794	0,4400	0,2407	— 0,588	— 1,158
9	0,5860	0,8180	790	0,4465	0,2235	— 0,521	— 1,170
10	0,5710	0,8280	786	0,4540	0,2110	— 0,450	— 1,180
11	0,5540	0,8420	780	0,4608	0,1945	— 0,359	— 1,191
12	0,5405	0,8520	775	0,4655	0,1820	— 0,285	— 1,200
13	0,5280	0,8610	770	0,4690	0,1700	— 0,220	— 1,208
14	0,5030	0,8780	760	0,4735	0,1490	— 0,074	— 1,219
15	0,4800	0,8915	750	0,4730	0,1325	0,063	— 1,225
16	0,4586	0,9020	740	0,4695	0,1200	0,190	— 1,230
17	0,4379	0,9100	730	0,4642	0,1100	0,300	— 1,233
18	0,4175	0,9170	720	0,4575	0,1015	0,408	— 1,236
19	0,3975	0,9220	710	0,4482	0,0955	0,510	— 1,239

20	0,3780	0,9265	700	0,4373	0,0900	0,604	— 1,240
21	0,3590	0,9306	690	0,4250	0,0855	0,695	— 1,240
22	0,3420	0,9343	680	0,4130	0,0800	0,770	— 1,241
23	0,3250	0,9377	670	0,4010	0,0763	0,842	— 1,241
24	0,3080	0,9409	660	0,3847	0,0725	0,910	— 1,242
25	0,2930	0,9438	650	0,3707	0,0690	0,962	— 1,243
26	0,2800	0,9465	640	0,3580	0,0655	1,005	— 1,244
27	0,2670	0,9490	630	0,3447	0,0620	1,044	— 1,245
28	0,2550	0,9513	620	0,3320	0,0596	1,078	— 1,246
29	0,2440	0,9534	610	0,3200	0,0573	1,106	— 1,247
30	0,2330	0,9554	600	0,3080	0,0550	1,131	— 1,248
31	0,2230	0,9573	590	0,2970	0,0535	1,153	— 1,249
32	0,2135	0,9591	580	0,2865	0,0512	1,174	— 1,250
33	0,2045	0,9608	570	0,2760	0,0491	1,192	— 1,250
34	0,1960	0,9623	560	0,2658	0,0472	1,209	— 1,250
35	0,1880	0,9638	550	0,2555	0,0453	1,223	— 1,250
36	0,1804	0,9652	540	0,2465	0,0436	1,238	— 1,251
37	0,1731	0,9665	530	0,2370	0,0420	1,251	— 1,251
38	0,1662	0,9677	520	0,2283	0,0405	1,263	— 1,251
39	0,1596	0,9689	510	0,2200	0,0390	1,274	— 1,252
40	0,1533	0,9700	500	0,2120	0,0375	1,285	— 1,252
41	0,1413	0,9722	480	0,1965	0,0348	1,303	— 1,252
42	0,1299	0,9743	460	0,1825	0,0321	1,322	— 1,253
43	0,1191	0,9763	440	0,1680	0,0296	1,340	— 1,253
44	0,1091	0,9782	420	0,1554	0,0272	1,354	— 1,253
45	0,0997	0,9801	400	0,1425	0,0248	1,370	— 1,254
46	0,0909	0,9820	380	0,1300	0,0223	1,381	— 1,254
47	0,0829	0,9838	360	0,1230	0,0201	1,391	— 1,255
48	0,0755	0,9856	340	0,1085	0,0178	1,400	— 1,255

Die benötigten Werte für ΔS_z (810,3° C) wurden wie folgt gewonnen. *R. A. Oriani* und *W. K. Murphy*[11] haben Mischungswärmen ΔH in den Randbereichen des Systems Ni—Au bei 640° C gemessen. Auf Grund eines $\Delta H/x_1 \cdot x_2$-Diagrammes wurden ΔH-Werte für mittlere Konzentrationen interpoliert. Die so erhaltenen Mischungswärmen bei 640° C wurden mit Hilfe der Formel für $\Delta C_{p,z}$ auf 810,3° C umgerechnet. Aus den ΔH (810,3° C)-Werten und den in nullter Näherung erhaltenen Werten für ΔG_z (810,3° C) wurde ein erster Näherungswert für ΔS_z (810,3° C) gebildet und mit diesem ΔG_z (810,3° C) in zweiter Näherung berechnet. Diese Werte von ΔG_z (810,3° C) wurden herangezogen, um verbesserte Werte für ΔS_z (810,3° C) zu erhalten. Die für die Berechnungen benützten Werte für $\Delta S_z\,(T_c)$ und $\frac{\partial \Delta S_z\,(T_c)}{\partial x}$ sind in Tab. 3 angeführt. In Tab. 4 und Abb. 6 sind die in nullter, erster und zweiter Näherung gewonnenen Werte für $\frac{\partial \Delta G_z\,(T_c)}{\partial x}$ dargestellt. Da sich die Mischungslücke innerhalb eines sehr großen Temperaturintervalls schließt und auch die Werte für $\Delta S_z\,(T_c)$ und $\Delta C_{p,z}\,(T_c)$ beträchtlich sind, unterscheiden sich die in nullter, erster und zweiter Näherung erhaltenen $\frac{\partial \Delta G_z\,(T_c)}{\partial x}$-Werte stärker als bei dem System *n*-Pentan—Aceton. Die extrapolierten Bereiche der $\frac{\partial \Delta G_z\,(T_c)}{\partial x}$-Kurven sind in Abb. 6 strichliert eingezeichnet. Die Aufwärtskrümmung der $\frac{\partial \Delta G_z\,(T_c)}{\partial x}$-Kurve (Abb. 6) im Bereich hoher Ni-Konzentrationen ist auf den überaus steilen Abfall der Entmischungskurve in diesem Gebiet zurückzuführen. Möglicherweise wurde hier keine vollständige Gleichgewichtseinstellung erreicht. Das Umbiegen der ersten Näherung der $\frac{\partial \Delta G_z\,(T_c)}{\partial x}$-Kurve im Bereich geringer Ni-Konzentrationen ist durch die Vernachlässigung der $\Delta C_{p,z}$ enthaltenden Terme bedingt. Die durch numerische Integration erhaltenen $\Delta G_z\,(T_c)$-Werte sind in Tab. 4 und Abb. 7 wiedergegeben. Trotz des großen Temperaturintervalles und der nicht zu vernachlässigenden Werte von $\Delta S_z\,(T_c)$ und $\Delta C_{p,z}$ unterscheiden sich die in nullter und zweiter Näherung gewonnenen $\Delta G_z\,(T_c)$-Werte in mittleren Konzentrationsbereichen lediglich um 9%. Zweifellos bedingen die benützten Näherungen für $\Delta S_z\,(T_c)$ und $\Delta C_{p,z}$ nur einen kleinen Fehler. Die größte Fehlermöglichkeit bei diesem System liegt in der mangelhaften Kenntnis des Verlaufs der Löslichkeitskurve. Um zu höheren Werten für $\Delta G_z\,(T_c)$ zu gelangen, müßte die gegenseitige Löslichkeit, vor allem bei tieferen Temperaturen, geringer

[11] *R. A. Oriani* und *W. K. Murphy*, Acta Metallurgica **8**, 23 (1960)

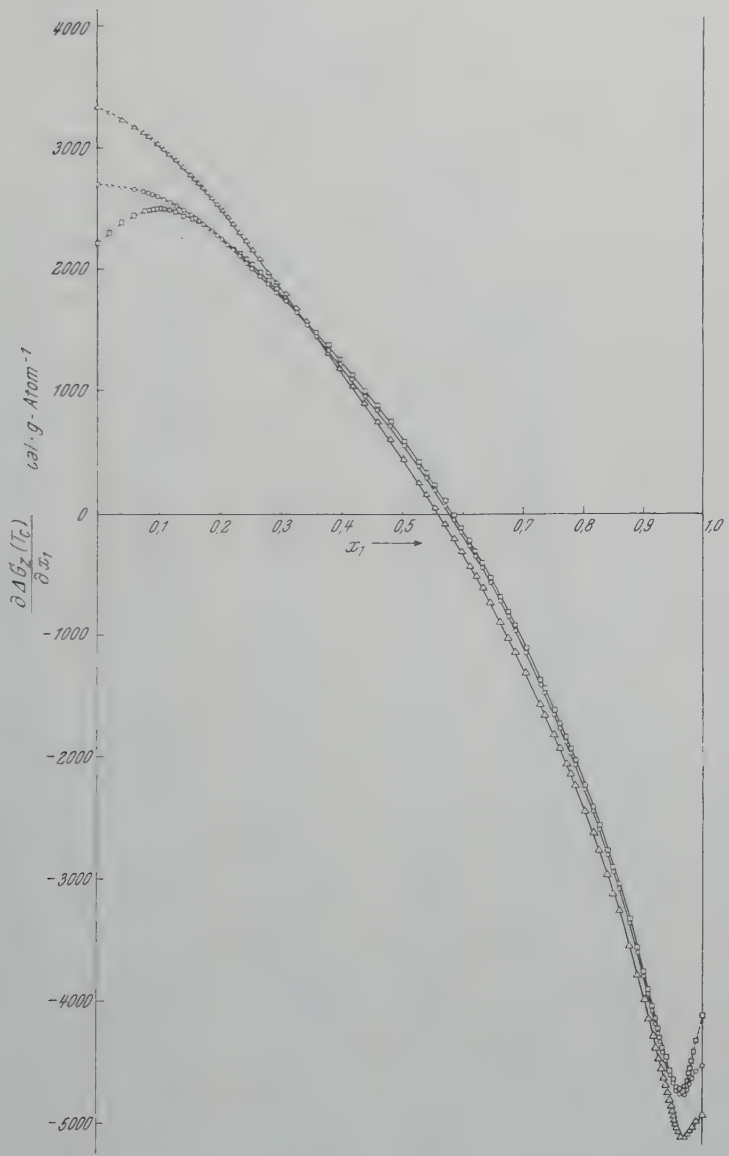


Abb. 6. Die Funktion $\frac{\partial \Delta G_z(T_c)}{\partial x_1}$ des Systems Nickel (1)—Gold (2)

——○——○—— 2. Näherung
——□——□—— 1. Näherung
——△——△—— 0. Näherung

Die extrapolierten Bereiche sind strichliert eingezeichnet

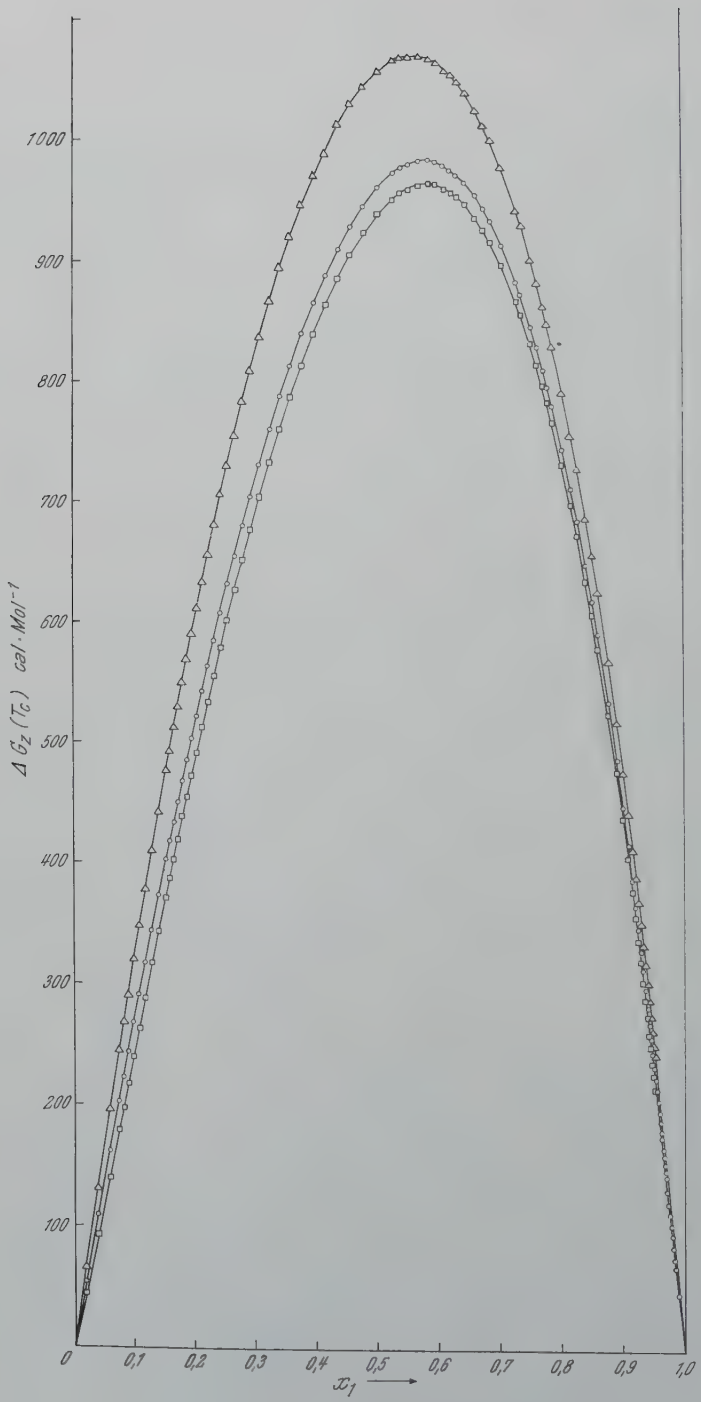


Abb. 7. Freie Zusatzenthalpie $\Delta G_z(T_c)$ des Systems Nickel (1)—Gold (2)

—○—○— 2. Näherung
—□—□— 1. Näherung
—△—△— 0. Näherung

Tabelle 4. System Nickel (1)—Gold (2)

$\frac{\partial \Delta G_z(T_c)}{\partial x_1}$- und $\Delta G_z(T_c)$-Werte

x_1	$\frac{\partial \Delta G_z(T_c)}{\partial x_1}$ cal · g-Atom^{-1} Näherung			$\Delta G_z(T_c)$ cal · g-Atom^{-1} Näherung		
	0-te	1-te	2-te	0-te	1-te	2-te
0,0000	3337	2219	2707	0	0	0
0,0200	3287	2306	2695	66	45	54
0,0400	3231	2382	2681	131	92	108
0,0600	3171	2443	2662	195	140	161
0,0755	3120	2476	2641	244	179	202
0,0829	3101	2488	2631	267	197	222
0,0909	3074	2499	2620	292	217	243
0,0997	3039	2498	2599	319	239	266
0,1091	2999	2494	2576	347	262	290
0,1191	2953	2484	2549	377	287	316
0,1299	2901	2468	2518	409	314	343
0,1413	2844	2448	2485	441	342	372
0,1533	2782	2422	2447	475	371	401
0,1596	2749	2407	2427	492	386	417
0,1662	2713	2390	2402	511	402	432
0,1731	2673	2368	2378	529	419	449
0,1804	2633	2346	2352	548	436	466
0,1880	2589	2321	2323	568	454	484
0,1960	2541	2291	2289	589	472	502
0,2045	2489	2259	2253	610	491	522
0,2135	2433	2222	2213	632	512	542
0,2230	2372	2181	2170	655	532	563
0,2330	2308	2137	2122	679	554	584
0,2440	2236	2084	2067	704	577	607
0,2550	2165	2034	2014	728	600	630
0,2670	2085	1974	1953	753	624	653
0,2800	1998	1908	1886	780	649	678
0,2930	1911	1843	1819	805	674	702
0,3080	1809	1763	1737	833	701	729
0,3250	1690	1668	1641	863	730	758
0,3420	1573	1574	1546	891	757	785
0,3590	1457	1481	1452	916	783	810
0,3780	1325	1372	1342	943	810	837
0,3975	1189	1258	1227	967	836	862
0,4175	1049	1139	1107	990	860	885
0,4379	906	996	965	1010	882	906
0,4586	758	888	856	1027	901	925
0,4800	604	751	719	1041	919	942
0,5030	433	596	564	1053	934	957
0,5280	243	420	387	1062	947	969
0,5405	146	329	296	1064	952	973
0,5540	39	227	195	1065	955	976

x_1	$\frac{\partial \Delta G_z(T_c)}{\partial x_1}$ cal · g-Atom^{-1} Näherung			$\Delta G_z(T_c)$ cal · g-Atom^{-1} Näherung		
	0-te	1-te	2-te	0-te	1-te	2-te
0,5710	— 99	95	63	1065	958	979
0,5860	— 224	— 26	— 59	1063	959	979
0,5985	— 329	— 129	— 161	1059	958	977
0,6120	— 446	— 243	— 275	1054	955	974
0,6220	— 534	— 330	— 363	1049	952	971
0,6330	— 633	— 427	— 460	1043	948	967
0,6460	— 753	— 547	— 580	1034	942	960
0,6630	— 912	— 706	— 739	1019	931	949
0,6760	— 1038	— 831	— 864	1007	921	938
0,6875	— 1152	— 944	— 977	994	911	928
0,7060	— 1338	— 1131	— 1163	971	892	908
0,7300	— 1595	— 1388	— 1420	936	862	877
0,7370	— 1672	— 1464	— 1497	924	851	867
0,7530	— 1851	— 1644	— 1676	896	827	841
0,7630	— 1967	— 1760	— 1792	877	810	824
0,7730	— 2086	— 1877	— 1910	857	792	805
0,7800	— 2171	— 1962	— 1995	842	778	792
0,7880	— 2269	— 2061	— 2093	824	762	775
0,8040	— 2475	— 2265	— 2298	786	727	740
0,8180	— 2664	— 2453	— 2486	750	694	707
0,8280	— 2803	— 2592	— 2625	723	669	681
0,8420	— 3008	— 2794	— 2827	682	631	643
0,8520	— 3161	— 2945	— 2978	651	603	614
0,8610	— 3304	— 3087	— 3120	622	576	587
0,8780	— 3593	— 3372	— 3405	564	521	531
0,8915	— 3840	— 3615	— 3648	514	474	483
0,9020	— 4043	— 3814	— 3847	472	435	444
0,9100	— 4203	— 3969	— 4003	439	403	413
0,9170	— 4347	— 4109	— 4143	409	375	384
0,9220	— 4447	— 4203	— 4238	387	354	362
0,9265	— 4537	— 4287	— 4322	367	335	344
0,9306	— 4619	— 4362	— 4399	348	318	326
0,9343	— 4693	— 4429	— 4466	331	301	310
0,9377	— 4759	— 4489	— 4527	315	286	294
0,9409	— 4822	— 4544	— 4583	300	272	280
0,9438	— 4877	— 4592	— 4632	286	258	266
0,9465	— 4927	— 4634	— 4675	272	246	254
0,9490	— 4972	— 4670	— 4713	260	234	242
0,9513	— 5011	— 4700	— 4745	248	224	231
0,9534	— 5044	— 4724	— 4770	238	214	221
0,9554	— 5073	— 4745	— 4793	228	204	212
0,9573	— 5100	— 4762	— 4813	218	195	203
0,9591	— 5124	— 4777	— 4830	209	187	194
0,9608	— 5145	— 4788	— 4844	200	178	186
0,9623	— 5157	— 4791	— 4850	193	171	178
0,9638	— 5170	— 4794	— 4856	185	164	171

x_1	$\frac{\partial \Delta G_z\,(T_c)}{\partial x_1}$ cal·g-Atom^{-1}			$\Delta G_z\,(T_c)$ cal·g-Atom^{-1}		
	Näherung			Näherung		
	0-te	1-te	2-te	0-te	1-te	2-te
0,9652	— 5179	— 4793	— 4858	178	157	164
0,9665	— 5186	— 4790	— 4859	171	151	158
0,9677	— 5187	— 4773	— 4851	165	145	152
0,9689	— 5185	— 4769	— 4846	158	140	146
0,9700	— 5181	— 4754	— 4833	153	134	141
0,9722	— 5174	— 4726	— 4809	141	124	130
0,9743	— 5164	— 4695	— 4799	130	114	120
0,9763	— 5149	— 4658	— 4776	120	105	111
0,9782	— 5131	— 4618	— 4751	110	96	102
0,9801	— 5115	— 4579	— 4729	101	87	93
0,9820	— 5102	— 4544	— 4712	91	78	84
0,9838	— 5088	— 4508	— 4696	82	70	75
0,9856	— 5079	— 4475	— 4685	73	62	67
0,9900	— 5052	— 4385	— 4655	50	43	46
1,0000	— 5005	— 4175	— 4603	0	0	0

sein. *L. L. Seigle*, *M. Cohen* und *B. L. Averbach*[12] haben auf Grund von Messungen elektromotorischer Kräfte ΔG_z für dieses System bei 850° C und 900° C bestimmt. Trotz der höheren Temperatur finden diese Autoren jedoch höhere Werte für die freie Zusatzenthalpie. So erhielten sie beispielsweise für $x_{Ni} = 0{,}5$ bei 900° C für ΔG_z etwa 1025 cal. g-Atom^{-1}.

Die ΔG_z-Kurve ist asymmetrisch u. zw. sind die ΔG_z-Werte für Ni-Konzentrationen $x_{Ni} > 0{,}5$ stets höher als für die gleichen Goldkonzentrationen. Die gleiche Tendenz dürften auch die von *R. A. Oriani* und *W. K. Murphy*[11] gemessenen Mischungswärmen aufweisen.

Die Systeme n-Pentan—Aceton und Nickel—Gold zeigen, daß die vorgeschlagene Methode vorzüglich geeignet ist, die freie Zusatzenthalpie ΔG_z für beschränkt mischbare binäre Systeme, deren Löslichkeitskurve mit hinreichender Genauigkeit bekannt ist, zu bestimmen. Aus den Beispielen geht auch hervor, daß es vielfach möglich sein wird, schon auf Grund der nullten Näherung zu guten Näherungswerten für die freie Zusatzenthalpie ΔG_z zu gelangen.

Dem Vorstand des Institutes für Physikalische Chemie der Universität Wien, Herrn Prof. Dr. *H. Nowotny*, danke ich für wertvolle Ratschläge und zahlreiche Diskussionen.

Herr *A. Marksteiner* hat mich bei der Ausführung der numerischen Rechnungen in dankenswerter Weise unterstützt.

Dem „Theodor-Körner-Stiftungsfonds" bin ich für die Förderung, die er mir zuteil werden ließ, zu großem Dank verpflichtet.

[12] *L. L. Seigle*, *M. Cohen* und *B. L. Averbach*, J. Metals **4**, 1320 (1952).

Notiz zur Darstellung des Methylendioxybenzols*

(Kurze Mitteilung)

Von

F. Dallacker und **R. Binsack**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Aachen

(Eingegangen am 7. März 1961)

Es wird die Gewinnung von Methylendioxybenzol durch Decarbonylierung von Piperonal beschrieben.

Die Synthese des Methylendioxybenzols, eines wichtigen Ausgangsproduktes zur Herstellung einer Reihe von Substanzen, so z. B. der Verbindungen des Podophyllotoxins, war Gegenstand zahlreicher Arbeiten. Versuche von *Perkin*[1], *Ghosh*[2] und *Mosettig*[3], Brenzcatechin mit Methylenchlorid in Gegenwart halogenwasserstoffbindender Mittel zu verätherm, sowie die Verätherung mit Methylenjodid nach *Moureu*[4] und *Sonn*[5] führten in geringer Ausbeute zum Methylendioxybenzol. Wenn auch *Späth*[6] durch Verwendung von Methylensulfat zur Methylenierung von Brenzcatechin mehr Erfolg beschieden war, so lieferte erst die Verätherung mit Chlormethylenbromid nach *Gensler*[7] Methylendioxybenzol in 30—35proz. Ausbeute. Die Desaminierung des 3,4-Methylendioxybenzoldiazoniumsalzes[8], das *Gensler*[9] aus Piperonal über das Oxim, das Nitril, das Säureamid und das prim. Amin erhalten hatte, ergab über sämtliche Stufen eine 39proz. Ausbeute an gewünschter Substanz.

Die von *Eschinazi*[10] entwickelte und von *Hawthorne*[11] ausgebaute Methode der Decarbonylierung von Aldehyden mittels Pd/Kohle ver-

* 9. Mitt. über Derivate des Methylendioxybenzols.

[1] *W. H. Perkin, R. Robinson* und *F. Thomas,* J. Chem. Soc. [London] **95,** 1979 (1909).

[2] *B. N. Ghosh,* ebenda **107,** 1597 (1915).

[3] *E. Mosettig* und *L. Jovanović,* Mh. Chem. **53/54,** 427 (1929).

[4] *C. Moureu,* Bull. soc. chim. France [3] **15,** 654 (1896).

[5] *A. Sonn* und *F. Benirschke,* Ber. dtsch. chem. Ges. **54,** 1733 (1921).

[6] *E. Späth* und *R. Posega,* ebenda **62,** 1031 (1929).

[7] *W. J. Gensler* und *C. M. Samour,* J. Org. Chem. **18,** 9 (1953).

[8] *F. Mameli* und *E. Boi,* Gazz. chim. ital. **36,** II, 380 (1906).

[9] *W. J. Gensler, C. M. Samour, S. Y. Wang* und *F. Johnson,* J. Amer. Chem. Soc. **82,** 1714 (1960).

[10] *H. E. Eschinazi,* Bull. soc. chim. France **1952,** 967; *H. E. Eschinazi* und *H. Pines,* J. Org. Chm. **24,** 1369 (1959).

[11] *J. O. Hawthorne* und *M. H. Wilt,* ebenda **25,** 2215 (1960).

anlaßte uns, das Piperonal, dessen Decarbonylierungsprodukt das Methylendioxybenzol ist, unter den entsprechenden Bedingungen zu behandeln.

Auf diese Weise erhielten wir das Methylendioxybenzol, frei von Nebenprodukten, in 80—90proz. Ausbeute.

Experimenteller Teil

In einem Zweihalskolben, versehen mit einem CO_2-Einleitungsrohr, einem mit Raschig-Ringen gefüllten Zwischenstück (von ca. 10 cm Länge) und einem Destillationsaufsatz mit absteigendem Luftkühler und Vorstoß, der in einer 100 ccm-Vorlage mündet, erhitzt man, nachdem man aus der Apparatur durch CO_2 den Luftsauerstoff verdrängt hat, nach Zusatz von 0.5 g Palladiumkohle (10% Pd) 50 g Piperonal 1 Stde. auf 240° und eine weitere Stde. auf 250° Ölbadtemp. Das sich bei der Reaktion entwickelnde CO leitet man durch eine mit Wasser gefüllte Waschflasche und erhitzt solange, bis kein CO mehr durch Verbrennen oder Auffangen nachweisbar ist (ca. 2 Stdn.). Nach Auswaschen des Reaktionskolbens und der Apparatur mit Äther, Abfiltrieren des Katalysators und Vereinigen mit dem Destillat erhält man nach Vertreiben des Äthers das Methylendioxybenzol vom Sdp. 173—175°, $Sdp._{10}$ 57–58° als farbloses Öl in 80—90% Ausbeute. IR-Spektren[7,12].

[12] *L. H. Briggs, L. D. Colebrook, H. M. Fales* und *W. C. Wildman*, Anal. Chem. **29**, 904 (1957).

Zur Biosynthese pflanzlicher Stilbene, 1. Mitt.:

Zur Biosynthese des Hydrangenols
(Vorläufige Mitteilung)

Von

G. Billek und **H. Kindl**

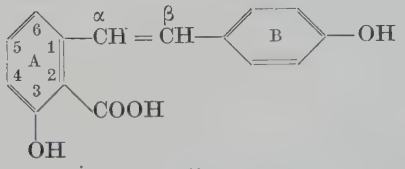
Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 14. März 1961)

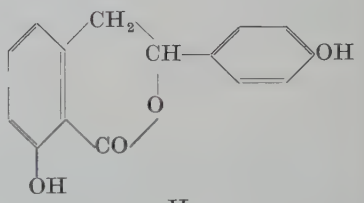
Das Stilben Hydrangeasäure (I) und das Hydrangenol (II), ein 3,4-Dihydroisocumarin-derivat, sind Inhaltsstoffe[1] der Gattung *Hydrangea* der Familie der *Saxifragaceae*. Der wichtigste Vertreter dieser Gattung ist die Gartenhortensie *(Hydrangea opuloides)*.

[1] *Y. Asahina* und *J. Asano*, Ber. dtsch. chem. Ges. **63**, 429 (1930).

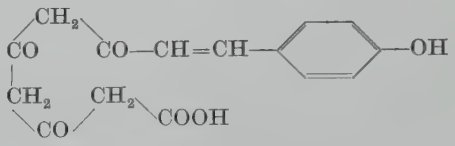
Die Substitution des Ringes A (Carboxylgruppe in 2, Hydroxylgruppe in 3) läßt einen Aufbau aus Acetat-einheiten entsprechend dem Schema von *Birch* und *Donovan*[2] vermuten. Ring B und die C Atome 1, α



I



II



III

und β könnten nach der von *Davis* und *Sprinson*[3] angegebenen Reaktionsfolge aus dem Pentosephosphat- bzw. Photosynthese-cyclus über die Shikimisäure einer Phenylpropaneinheit entstammen. Somit wäre auch für diese Stilbene ein Zusammentreffen von zwei Synthesewegen anzunehmen, ähnlich wie es für die Biosynthese der Flavonoide bewiesen wurde[4]. Die Aggregation der einzelnen Bausteine kann durch die formale Vorstufe III wiedergegeben werden, die deutlich erkennen läßt, daß zur Bildung der Hydrangeasäure bzw. des Hydrangenols ein reduktiver Schritt notwendig ist, da die entsprechende Sauerstofffunktion in Stellung 5 fehlt.

Als Versuchsobjekte haben wir einzelne isolierte Organe der Gartenhortensie sowie Pflanzen verschiedener Entwicklungsstufen herangezogen. Als markierte Vorstufen dienten vorerst Natriumacetat-1-^{14}C und eine mittels Photosynthese dargestellte Glucose-^{14}C. Beide Verbindungen wurden in Hydrangenol eingebaut (Einbaurate 0,2 — 1,5%), sofern am Versuchsobjekt photoassimilierende Organe (gesamte Pflanze bzw. einzelne Blätter) vorhanden waren. Traf diese Voraussetzung nicht zu (Blüte, Wurzeln), dann wurde kein aktives Hydrangenol gebildet, sondern es fand sich in der Phenolfraktion in beträchtlicher Ausbeute und fast ausschließlich eine neue, noch unbekannte Ver-

---

[2] *A. J. Birch,* Fortschr. Chem. org. Naturst. **14.** 186 (1957).

[3] *B. D. Davis,* Adv. Enzymology **16,** 247 (1955).

[4] *E. W. Underhill, J. E. Watkin* und *A. C. Neish.* Canad. J. Biochem. Physiol. **35.** 219 229 (1957); *H. Grisebach,* Z. Naturforsch. **12b,** 227, 597 (1957), **13b,** 335 (1958).

bindung (X_3), die auch in allen anderen Versuchen als ständiger Begleiter des Hydrangenols aufgefunden werden konnte.

Eine jüngst erschienene Arbeit über die Biosynthese des Hydrangenols von *Ibrahim* und *Towers*[5] veranlaßt uns, über die bisherigen Ergebnisse unserer Arbeiten in dieser vorläufigen Mitteilung zu berichten. Obwohl diese beiden Autoren u. a. ebenfalls markiertes Acetat und Stecklinge von *Hydrangea* verwenden, fanden sie keine radioaktiven Nebenprodukte. Das aus der Phenolfraktion der Extrakte isolierte Hydrangenol wurde vor der Aktivitätsmessung lediglich umkristallisiert und keiner papierchromatographischen Reinheitsprüfung unterzogen. Die angegebenen Meßwerte der Aktivität sind demnach zumindest in quantitativer Hinsicht zu bezweifeln. Die Prüfung auf radiochemische Reinheit eines Endproduktes ist insbesondere dann notwendig, wenn von allen angewendeten radioaktiven Vorstufen ein Einbau erwartet werden konnte und auch tatsächlich gefunden wurde.

In vorliegender Arbeit erfolgte die Aufarbeitung des pflanzlichen Materials durch Extraktion mit Äthanol. Der Trockenrückstand des Extraktes wurde bei pH 5 zwischen Wasser und Äther verteilt. Die Säuren der äther. Phase wurden mit $NaHCO_3$ entfernt, die Phenole mit NaOH isoliert. Die wäßrige Phase (Glucoside) der Verteilung wurde nach saurer Hydrolyse analog aufgearbeitet. Die Phenole wurden jeweils papierchromatographisch getrennt. Laufmittel: a) Benzol/Essigsäure/Wasser (4 : 2 : 1), R_F-Werte: Hydrangenol 0,74, Hydrangeasäure 0,26, X_3 0,92; b) Benzol/n-Butanol/wäßr. Ammoniak/Äthanol (4 : 4 : 2 : 1), R_F-Werte: Hydrangeasäure 0,20, X_3 0,86. Die Menge des Hydrangenols wurde aus der Fleckengröße (UV) mittels Eichkurve bestimmt, die Aktivitäten am Papierchromatogramm gemessen. Für die unbekannte Verbindung X_3, die außerdem im UV kaum sichtbar ist, kann keine Menge bzw. spezifische Aktivität angegeben werden.

Größere Mengen Hydrangenol lassen sich durch fraktionierte Hochvakuumsublimation im liegenden Rohr reinigen, allerdings nur schwer von etwa begleitendem X_3 trennen. Auch durch Umkristallisieren (Äthanol) konnte eine vollständige Trennung nicht erzielt werden.

Tab. 1 faßt Infusionsversuche an isolierten Organen der Hortensie zusammen. Während der gesamten Versuchsdauer wurden die Objekte dem Licht von zwei Leuchtstoffröhren ausgesetzt. Hydrangenol wird demnach nur im grünen Blatt gebildet, u. zw. aus Glucose rascher als aus Acetat. Auch bei dem Versuch mit markierter Glucose wurde eine, hier allerdings nur geringe Menge X_3 gefunden, die aber aus einem Übergang Glucose → Acetat stammen könnte. Bei den nicht photoassimilierenden Organen entstand kein aktives Hydrangenol. Bei Blüte bzw. Wurzel war die gesamte Aktivität der Phenolfraktion ausschließlich als X_3 vorhanden. Auch eine p-Cumarsäure-2-^{14}C wurde

[5] *R. K. Ibrahim* und *G. H. N. Towers*, Canad. J. Biochem. Physiol. **38**, 627 (1960).

eingesetzt. Es konnte hierbei ein Einbau in Hydrangenol, nicht hingegen in X_3 festgestellt werden.

Tabelle 1

Vorstufe			Objekt		Zeit (Stdn.)	Hydrangenol			X_3
	Aktivität mC/mM	Menge mg				mg	ipm	µC/mM	ipm
Acetat-1-^{14}C	0,8	0,7	Blatt		24	0,1	15	0,87	450
	0,4	3	Blüte		48	0,1	0	0	4000
	0,4	40	Wurzel	a	200	20,0	0	0	70000
				b	200	8,0	0	0	9000
Glucose-^{14}C	6,5	0,2	Blatt		24	0,2	1200	34,6	110
	5,0	0,4	Blüte		24	0,15	0	0	6300
p-Cumarsäure-2-^{14}C	0,013	2,5	Blatt		24	0,15	7	0,25	—

a: freie Phenole, b: Phenole der Glucosidfraktion.

Ergänzend sei erwähnt, daß Umbelliferon, welches ebenfalls als Inhaltsstoff der *Hydrangea* auftritt, nur bei Gabe von Glucose aktiv war und nicht aus Acetat gebildet wurde. Dies bestätigt die Befunde von *Weygand* und *Wendt*[6] über die Biosynthese des Cumarins nun auch im Fall des Umbelliferons bei *Hydrangea*.

Tab. 2 gibt Versuche an einer einjährigen Pflanze wieder, die über die Wurzeln 0,8 mC Natriumacetat-1-^{14}C (in 94 mg) in *Knop*scher Lösung bekam. Nach 2, 4, 6 und 8 Tagen wurde je ein Blatt zur Analyse verwendet, nach 216 Stdn. die gesamte Pflanze, wie angegeben, aufgearbeitet. Die spezif. Aktivität des Hydrangenols durchläuft ein Maximum am 4. Tag, was mit der Abreicherung der Aktivität

Tabelle 2

		Zeit (Stdn.)	Hydrangenol (Hy)			X_3	$\frac{\text{ipm(Hy)}}{\text{ipm}(X_3)}$
			mg	ipm	µC/mM	ipm	
1. Blatt		48	0,18	12	0,38	105	1:8,7
2. Blatt		96	0,18	183	5,85	395	1:2,15
3. Blatt		144	0,18	35	1,10	166	1:4,75
4. Blatt		192	0,18	51	1,60	245	1:4,8
Restliche	a	216	7,0	1540	1,26	9200	1:6
Blätter	b	216	24,5	4000	0,94	1050	1:0,26
Wurzeln	a	216	25,0	0	0	50000	
	b	216	12,5	1500	0,96	55000	1:27

a: freie Phenole, b: Phenole der Glucosidfraktion.

[6] *F. Weygand* und *H. Wendt*, Z. Naturforsch. **14 b**, 421 (1959).

in der Nährlösung einerseits und dem Abtransport in Stamm und Wurzeln andererseits erklärt werden kann. Die Transportform ist zweifellos das Hydrangenolglucosid, da bei der Aufarbeitung der Wurzeln nur im Hydrangenol der Glucosidfraktion Aktivität gefunden wurde.

Die rasche Bildung von X_3 aus Acetat und die Tatsache, daß diese Verbindung als normaler Inhaltsstoff der *Hydrangea* bisher nicht gefunden werden konnte, ließ das Vorliegen einer Zwischenstufe vermuten. Dies wurde in zwei Richtungen untersucht:

1. Die Verbindung X_3 (ca. 1000 ipm) wurde vom Chromatogramm eluiert und in wäßriger Lösung (pH 7,0) erneut einem isolierten Blatt infundiert. Es konnte keine Bildung von aktivem Hydrangenol festgestellt werden. X_3 selbst scheint keine Zwischenstufe darzustellen.

2. Natriumacetat-1-^{14}C wurde durch 2stdg. Infusion an 5 einzelne Blätter (Tab. 3, Nr. 1—5) verabreicht, die danach verschieden lange in reiner Nährlösung verblieben. Nr. 6 wurde während der gesamten Versuchsdauer (12 Stdn.) mit einer fünffach verdünnten Acetatlösung ernährt. Die Bildung von aktivem Hydrangenol setzt sich auch nach Beendigung der Acetatinfusion, u. zw. in beträchtlichem Umfang und proportional der Zeit, fort; das Verhältnis ipm(Hydrangenol)/ipm(X_3) sinkt laufend ab. Da aber von X_3 keine spezif. Aktivität bekannt ist und die erhaltenen Impulswerte schwanken, läßt auch dieser Versuch keine eindeutige Aussage zu, ob X_3 das Artefakt aus einer Zwischenstufe darstellt.

Tabelle 3

Nr.	Infusionszeit (Stdn.)		Hydrangenol			X_3	ipm(Hy)/ipm(X_3)
	Natrium-acetat-1-^{14}C	*Knop*sche Lösung	µg	ipm	C/mM	ipm	
1	2	0	80	2,5	0,18	125	1:50
2	2	1	120	7	0,34	82	1:12
3	2	2,5	150	19	0,73	180	1: 9
4	2	5	200	48,5	1,40	118	1: 2,4
5	2	10	250	150	3,45	286	1: 1,9
6	12	—	200	47	1,35	350	1: 7,5

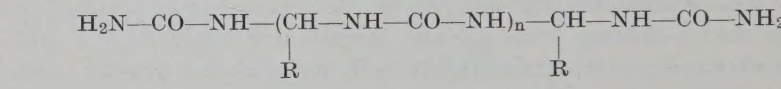
Weitere Untersuchungen über die Biosynthese des Hydrangenols und die Struktur der hier beschriebenen Verbindung X_3 sind im Gange.

Anhangsweise sei erwähnt, daß im Rahmen von Arbeiten über die Biosynthese der Stilbene des Kernholzes von *Pinus sylvestris* ein Einbau von Acetat in Pinosylvin-monomethyläther festgestellt werden konnte[7].

[7] *G. Billek* und *W. Ziegler*, unveröffentlicht

Errata

In der Abhandlung von *G. Zigeuner, E. A. Gardziella* und *G. Bach* sollen die Formeln X, XI bzw. XII (Mh. Chem. **92**, 32) richtig lauten:



In der Abhandlung von *V. Gutmann, P. Heilmayer* und *K. Utvavy* (Mh. Chem. **92**, 197) soll der $Sdp._{735}$ des Phenylphosphoroxydifluorids 183,5° sein (nicht 83,5°); im vorletzten Absatz wird die Fluorierung mit NaF (nicht mit Na) ausgeführt.

Herausgeber: Akademie der Wissenschaften, Wien I, Dr.-Ignaz-Seipel-Platz 2, und Verein Österr. Chemiker, Wien I, Eschenbachgasse 9. — Verlag: Springer-Verlag, Wien I, Mölkerbastei 5. —.
Für den Inhalt verantwortlich: Prof. Dr. F. Kuffner, Wien IX, Währinger Straße 38.
Druck: Adolf Holzhausens Nachfolger, Wien VII, Kandlgasse 19-21

Fortsetzung von der II. Umschlagseite

Seite

Gölles, F. Zur Mikroanalyse wässeriger Salzlösungen, 2. Mitt.: Verteilungsverhalten und Bestimmungsempfindlichkeit 261
Gutmann, V., P. Heilmayer und **G. Schöber.** Polarographische Untersuchungen in wasserfreiem Dimethylsulfoxyd, 2. Mitt.: Das Verhalten einiger Siliciumverbindungen 240
Gutmann, V., P. Heilmayer und **K. Utvary.** Zur Kenntnis von Koordinationsverbindungen des Silicium(IV)-fluorids 322
Neckel, A. Zur Berechnung der freien Mischungsenthalpie und der Aktivitätskoeffizienten beschränkt mischbarer Systeme aus der Löslichkeitskurve 468
Nowotny, H., F. Benesovsky und **C. Brukl.** Untersuchungen im System: Wolfram—Silicium—Germanium 365
Nowotny, H., F. Benesovsky, C. Brukl und **O. Schob.** Die Dreistoffe: Titan—Bor—Kohlenstoff und Titan—Bor—Stickstoff 403
Nowotny, H., E. Rudy und **F. Benesovsky.** Untersuchungen in den Systemen: Hafnium—Bor—Kohlenstoff und Zirkonium—Bor—Kohlenstoff 393
Rebek, M., und **M. K. Semlitsch.** Darstellung reinster Kristallviolettbase (KVB) mit Hilfe von Ionenaustauschern 214
Rebek, M., und **M. K. Semlitsch.** Kolorimetrische Schnellbestimmung der Kristallviolettbase (KVB) 254
Rudy, E., und **F. Benesovsky.** Untersuchungen in den Systemen: Hafnium—Bor—Stickstoff und Zirkonium—Bor—Stickstoff 415
Schöber, G., und **V. Gutmann.** Polarographische Untersuchungen in wasserfreiem Aethylendiamin, 4. Mitt.: Der „polarographische Anioneneffekt" 292
Suryanarayana, C. V., und **S. Govindaswami.** Eine Beziehung zwischen der Dielektrizitätskonstante und dem inneren Druck reiner Flüssigkeiten bei verschiedenen Temperaturen 203

Organische Chemie und Biochemie

Billek, G. Eine neue Synthese der 4-Hydroxyphenyl-brenztraubensäure, 2. Mitt. zur Synthese der Phenylbrenztraubensäuren 335
Billek, G. Zur Synthese der Phenylbrenztraubensäuren, 3. Mitt. 343
Billek, G. Über die Kondensation aromatischer Aldehyde mit Hydantoin. 4. Mitt. zur Synthese der Phenylbrenztraubensäuren 352
Billek, G., und **H. Kindl.** Zur Biosynthese pflanzlicher Stilbene, 1. Mitt.: Zur Biosynthese des Hydrangenols (Vorläufige Mitt.) 493
Dallacker, F., und **R. Binsack.** Notiz zur Darstellung des Methylendioxybenzols. 9. Mitt. über Derivate des Methylendioxybenzols (Kurze Mitt.) 492
Grujić-Vasić, J. Papierchromatographische Trennung von Cumarinen und Furocumarinen 236
Hohenlohe-Oehringen, K., und **D. Saffer.** Über den 3,7-Dimethyl-5-phenyl-9-oxo-bispidincarbonsäureester-(1) 310
Hohenlohe-Oehringen, K., D. Saffer, G. Sporidi und **H. Bretschneider.** Über zwei Δ-isomere N-Methyl-5-phenylpiperidein-carbonsäureester-(3) 313
Holasek, A., I. Pascher und **H. Hauser.** Bence-Jonessche Eiweißkörper, 1. Mitt.: Kristallisation und Molekulargewicht 463
Kratzl, K., H. Bertl und **E. Kaufmann.** Versuche zur Darstellung hochmolekularer Pharmazeutika, 3. Mitt.: Synthese und Markierung des Vanillinsäurediäthylamidstärkecarbonates und verwandter Verbindungen 384
Kratzl, K., und **E. Kaufmann.** Versuche zur Darstellung hochmolekularer Pharmazeutika, 1. Mitt.: Synthese, Reaktionen und ^{14}C-Markierung eines Acetylsalicylsäurestärkeesters 371

Fortsetzung auf der IV. Umschlagseite

ILED IN STACKS
10 Jul'61R

Fortsetzung von der III. Umschlagseite

Kratzl, K., E. Kaufmann, O. Kraupp und **H. Stormann.** Versuche zur Darstellung hochmolekularer Pharmazeutika, 2. Mitt.: Stoffwechseluntersuchungen von Acetylsalicylsäurestärkeestern 379
Schauenstein, E., G. Schatz und **G. Benedikt.** Über die Reaktion von $\Delta^{9,12}$-Linolsäureäthylester in Wasser, 4. Mitt.: Bildung wasserlöslicher Fettsäureester-hydroperoxyde mit atmungs- und gärungshemmender Wirkung auf Tumorzellen und Hefe 442
Schlögl, K., und **A. Mohar.** Über Synthesen von Acetylencarbinolen und -glykolen des Ferrocens 219
Schulz, R. C., und **H. Hartmann.** Über die Synthese einiger N-Vinylverbindungen 303
Ziegler, E., und **K. Mayr.** Synthesen von Heterocyclen, 29. Mitt.: Über Benzpyrano-(2′,3′: 4,3)-cumarine 246
Ziegler, E., K. Mayr und **U. Roßmann.** Synthesen von Heterocyclen, 30. Mitt.: Über Flaven- und Flavon-carbonsäuren 296
Zigeuner, G., und **M. zur Hausen.** Über Heterocyclen, 4. Mitt.: Über β-Ureidoaldehydacetale 278
Errata 498

SPRINGER-VERLAG IN WIEN

Qualitative Chemische Analyse

Von

Dr. C. J. van Nieuwenburg

Professor an der Technischen Hochschule in Delft

und

Ing. J. W. L. van Ligten

Dozent an der Technischen Hochschule in Delft

Deutsche, nach der vierten holländischen Auflage besorgte Ausgabe
Mit 4 Textabbildungen. IX, 295 Seiten. Gr.-8°. 1959
Ganzleinen flexibel S 192,—, DM 32,—, sfr. 32,80, $ 7,60

"... The problem of the qualitative investigation of cations and anions has been extensively studied by the authors. In this work they give the readers a comprehensive review of the analytical procedures carried out in the micro-analysis laboratory of the "Technische Hogeschool" of Delft (Holland), as well as a thorough examination of systematic procedures of analysis proposed by various schools.

Even though prepared for the students, this book is certainly of interest to research laboratories, because of its wide consideration of the problems of qualitative analysis and also because of its objective choice of identification reactions. The Editor cooperated by issuing a technically perfect edition."

Journal Electroanalytical Chemistry

„... Eine Fülle von Erfahrungen ist in dem Buch enthalten, das in Gliederung und Stil besonders anspricht und vom Verlag vorzüglich ausgestattet wurde. Ein Lob der Übersetzung, die es verstanden hat, die geprägte Ausdrucksform der Verfasser zu wahren. Alles in allem ein Buch, nach dem es sich auch arbeiten läßt, und dessen Anschaffung gerade auch im Hinblick auf den nicht überhöhten Preis lohnend ist."

Zeitschrift für Lebensmitteluntersuchung und Forschung

Zu beziehen durch Ihre Buchhandlung

Printed in Austria